

Le Kala-azar dans le Languedoc Méditerranéen

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 23 Décembre 1937

PAR

Georges-Henri BÉDARD

Né le 16 Avril 1911 à Béziers (Hérault)

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examineurs de la Thèse	{	GIRAUD, professeur, <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		VIDAL, professeur		
		MOURGUE-MOLINES, agrégé		
		RIMBAUD, agrégé		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DU PROGRÈS

7, Rue Castel-Moton - Téléphone 51-85

1937

Le Kala-azar dans le
Languedoc Méditerranéen



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555203_0055

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MEDECINE

N° 6

Le Kala-azar dans le Languedoc Méditerranéen

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 23 Décembre 1937

PAR

Georges-Henri BÉDARD

Né le 16 Avril 1911 à Béziers (Hérault)

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examineurs de la Thèse	{	GIRAUD, professeur, <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		VIDAL, professeur		
		MOURGUE-MOLINES, agrégé		
		RIMBAUD, agrégé		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DU PROGRÈS

7, Rue Castel-Moton - Téléphone 51-85

1937

Personnel de la Faculté

PROFESSEURS

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	HEDON
Chimie biologique et médicale	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique	GRYNFELTT
Microbiologie	LISBONNE
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET
Clinique médicale	GIRAUD
	RIMBAUD
Clinique chirurgicale	MASSABUAU, assesseur
	RICHE
Clinique obstétricale	P. DELMAS
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, doyen
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge	LEENHARDT
Clinique de dermatosyphiligraphie	MARGAROT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU
Clinique gynécologique	LAPEYRE
Clinique ophtalmologique	N...
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	TERRACOL
Radiologie (Ch. de c.)	LAUMARQUE
Anatomie (Chargé de cours)	LAUX
Histologie (Chargé de cours)	GRANEL

HONORARIAT

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, VALLOIS, FORGUE,
ESTOR, BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE, VIRES, BOSCH, VILLARD

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Pathologie expérimentale	MM. N...
Pathologie externe	AIMES
Médecine opératoire	SOUBEIRAN, ag. libre
Accouchements	COLL DE CARRERA
Clinique phthisiologique	BOUDET
Clinique propédeutique médicale	BAUMEL
Clinique des Maladies contagieuses	JANBON
Stomatologie	D ^r WATON

AGREGES EN EXERCICE

Chirurgie	MM. AIMES
	MOURGUE-MOLINES
	GUTHAL
	ROUX
Médecine	MM. JANBON
	BAUMEL
	RIMBAUD
Obstétrique	COLL DE CARRERA
Bactériologie	CARRERE
Ophtalmologie	DÉJEAN

EXAMINATEURS DE LA THESE

GIRAUD, professeur, <i>président</i>	MOURGUE-MOLINES, agrégé
VIDAL, professeur	RIMBAUD, agrégé

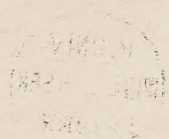
La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PERE, A MA MERE

Je leur dois tout

A MES AMIS



A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GASTON GIRAUD

Qu'il veuille bien trouver ici un modeste témoignage de ma reconnaissance et de ma gratitude pour tout ce qu'il m'a enseigné et pour la grande bonté dont il a toujours fait preuve à mon égard.

A MON JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIDAL

en le remerciant des leçons et des conseils que son inépuisable complaisance et son amicale bienveillance m'ont toujours prodigués.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ

MOURGUE-MOLINES

Hommage de ma très vive reconnaissance au Maître qui, soit à l'Hôpital, soit au cours des conférences d'internat, m'a toujours prodigué sa science avec la plus exquise bienveillance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIERRE RIMBAUD

qui a été pour moi à la fois un Maître et un camarade. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de toute ma reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE MONTPELLIER

EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANBRAU

MONSIEUR LE PROFESSEUR RICHE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
MOURGUE-MOLINES

MONSIEUR LE PROFESSEUR GIRAUD

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOULET

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOUIS RIMBAUD

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIERRE RIMBAUD

MONSIEUR LE PROFESSEUR EUZIERE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIDAL

A MES MAITRES DE L'INTERNAT
DES HOPITAUX DE NICE

MONSIEUR LE DOCTEUR BASSARGETTE

MONSIEUR LE DOCTEUR RICOLFI

A MES CONFERENCIERS D'EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR P. MAS

MONSIEUR LE DOCTEUR J. RAVOIRE

MONSIEUR LE DOCTEUR P. PASSEBOIS

A MES CONFERENCIERS D'INTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
MOURGUE-MOLINES

MONSIEUR LE DOCTEUR J. CHARDONNEAU

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE
DE MEDECINE

INTRODUCTION

*Le Kala-azar (« fièvre noire » en sanscrit) est une maladie endémique parfois épidémique caractérisée cliniquement par une anémie intense avec fièvre irrégulière, splénomégalie progressive et hépatomégalie. Elle est due à un protozoaire du genre leishmania, le *Leishmania Donovan*i, parasite très voisin de celui des leishmanioses cutanées : bouton d'Orient et leishmanioses américaines.*

Dépistée depuis plus d'un siècle en Asie et particulièrement dans l'Inde (Kala-azar indien) elle a par la suite envahi le littoral méditerranéen. Après la guerre furent décrits les premiers cas français d'origine autochtone. D'emblée et encore aujourd'hui Marseille et Nice sont les deux grands foyers endémiques.

Notre Languedoc méditerranéen paraissait épargné lorsqu'en 1933 et 1934 le professeur Leenhardt décrivit les deux premiers cas survenus dans la région montpelliéraine chez des enfants. En 1937 seulement furent relatés les premiers cas de l'adulte: l'un par MM. Mourrut et Rouvière dans la région biterroise, l'autre dans la Lozère cévenole par M. le professeur G. Giraud, MM. Bert, Serre, Harant et Loucas.

Il est très intéressant de noter que les premiers cas humains avaient été de peu précédés d'atteinte canine dans la région qui nous intéresse. (Harant, 1932).

Nous n'avons nullement l'intention dans ce modeste travail d'écrire une revue générale complète sur le Kala-azar. Après avoir rappelé les diverses étapes parcourues dans l'étude de la leishmaniose tant sur le terrain épidémiologique que pratique, thérapeutique et diagnostique, nous rassemblerons les divers travaux inhérents à cette question, ayant été entrepris dans notre Languedoc méditerranéen.

HISTORIQUE ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE

Il y a peu d'années encore le Kala-azar était considéré comme une maladie exotique cantonnée dans l'Inde et inconnue de nos régions.

En effet anciennement connue dans l'Asie méridionale la leishmaniose n'a envahi que secondairement et au début de notre siècle le littoral méditerranéen.

Longtemps elle fut confondue et noyée dans le groupe complexe des splénomégalies fébriles. En 1903 Leishman et Donovan presque simultanément découvrent sur des frottis de rate les parasites sous formes de corpuscules. Le parasite sera désormais connu sous le nom de *Leishmania Donovan*.

En 1904 Cathoire et Laveran signalèrent le premier cas tunisien. Nicolle en 1907 étudiait en Tunisie un important foyer d'endémie. Il réussit à cultiver le parasite et à l'inoculer au chien. Bien plus, il découvre des chiens spontanément parasités et le premier il émet l'hypothèse de l'origine canine de l'infection.

En 1905, Pianèse devine à Naples l'origine leishmanienne de certaines anémies spléniques infantiles. L'école du professeur Jemma s'est intéressée à cette question ces dernières années. On doit enfin aux auteurs Italiens la découverte du traitement stibié, si fécond en résultats (di Cristina et Caronia, 1914). La question

canine ne laisse pas nos voisins indifférents. En 1906 Bazile rencontre 27 chiens parasités sur 33 examinés près de Messine, et à Rome 16 malades sur 60. En 1911 le même auteur étudie la transmission du chien à l'homme par ces puces.

La leishmaniose est bien connue en Grèce depuis 1910 environ (Bensis, Cardamatis, Lépine et Mlle Bilfinger).

En Espagne depuis la même date (Pittaluga, Torello, Sandra).

De nombreux foyers ont été décrits au Maroc (Klippel et Monnier-Vinnard, Flye Ste Marie) en Algérie, (Benhamou et Gilles, Machuel) en Egypte et en Syrie.

Enfin en 1918 Labbé, Ameuille et Targhetta signalaient 2 cas de Kala-azar survenus chez des enfants serbes mais résidant en France dans la région niçoise depuis assez longtemps pour qu'on ne puisse mettre en doute le caractère autochtone de leur affection.

Depuis lors les observations françaises se sont multipliées et à part 3 cas (Vosges = Péhu et Bertoye — Isère et Ardèche = Bertoye) toutes sur les deux à trois cents publiées sont centrées sur la région marseillaise (Marseille, Nice, Toulon, Monaco, Corse).

A ce sujet il faut rappeler que déjà Pringault dans sa thèse (*Montpellier*, 1914) signalait une endémie de leishmaniose canine à Marseille et prédisait l'éclosion de cas humains dans un avenir rapproché.

Grâce à cette abondance de matériaux l'école marseillaise a pu édifier sur la question des travaux importants. P. Giraud de Marseille et d'Elsnitz de Nice font autorité sur la question.

Mais il serait injuste de passer sous silence dans ce chapitre les travaux vétérinaires (Césari, Rozier, Faure-Brac...) et les recherches biologiques (Nattan-Larier, Chopra et Gupta, Brahmachari, Donatien et Lestocquard).

Enfin les quatre observations que nous relatons prouvent l'extension vers l'ouest de la leishmaniose humaine. Tout dernièrement des cas canins viennent même d'être décelés à Toulouse (Martin et Brizard, 1936) qui laissent prévoir l'éclosion probable de cas humains.

ETIOLOGIE ET EPIDEMIOLOGIE

L'étiologie du Kala-azar n'est pas entièrement élucidée mais l'on connaît déjà :

- 1) *le virus leishmanien*, ses caractères morphologiques et ses caractères biologiques ;
- 2) *le mode de transmission probable de ce virus* ;
- 3) *les réservoirs principaux du virus*.

I. — LE VIRUS LEISHMANIEN

Le virus de Kala-azar est constitué par des protozoaires classés dans le genre *Leishmania* et appartenant à la grande famille des trypanosomides. Ces *Leishmania* ou « corps de Leishman-Donovan » qu'on rencontre dans l'intérieur des cellules du système réticulo-endothélial des tissus et plus particulièrement dans celui des organes hématopoiétiques ainsi que dans les grands mononucléaires du sang offrent à l'étude des caractères morphologiques que nous indiquons brièvement.

1. — *Les caractères morphologiques.*

Les leishmanies se présentent sous des aspects différents suivant qu'on les rencontre dans les tissus ou en culture.

- a) *dans les tissus* (frottis de rate, moelle osseuse ou ganglions fixés et colorés). Les parasites

sont des corpuscules ronds ou ovalaires constitué par un protoplasme et un appareil nucléaire fait de deux éléments distincts: le noyau fortement teinté et le blépharoplaste, sorte de petit bâtonnet.

Les parasites se voient libres ou au contraire intra-cellulaires et renfermés dans les grands monocytes.

b) *dans les cultures* en milieu d'hémoglobine, type N.N.N ((Novy, Néal, Nicolle). Ici le parasite reprend sa forme naturelle flagellée encore appelée forme *Leptomonas*. Notons que la virulence des cultures est très inégale et que les inoculations aux animaux réceptifs à l'aide de cultures est très aléatoire.

2. — *Les caractères biologiques.*

En considérant les caractères des leishmania et l'aspect des cultures, il n'y a pas de différence entre le parasite du Kala-azar indien (*L. Donovanii*), celui du Kala-azar méditerranéen (*L. infantum* de Nicolle) et celui de la leishmaniose canine. A cette identité morphologique correspond une identité biologique. Cette identité de virus est à l'heure actuelle admise par tous et l'on comprend tout l'intérêt qui en découle du seul point de vue prophylactique.

II. — LES AGENTS TRANSMETTEURS

La *contamination interhumaine* ne paraît pas être à retenir. L'hypothèse de la pénétration de l'agent parasitaire par la voie digestive a été étudiée aux Indes Britanniques.

Dans de rares cas on a retrouvé les parasites soit dans les fèces soit même dans les ulcérations intestinales (Shortt, Smith, Silva et Swaminath). Mais si l'on tient compte de la fragilité du parasite ce danger doit être sinon inexistant du moins bien réduit.

Les insectes piqueurs ont un rôle plus importants et ont de ce fait donné lieu à de nombreux travaux expérimentaux.

a) *la puce du chien* (*Ctenocephalus canis*) a été incriminée à la suite des expériences de Basile en Italie, de Sergent, Lhéritier, Lemaire à Alger. Mais après de nombreux essais Nicolle et Anderson concluent: « Il nous paraît légitime de conclure d'une façon définitive au rôle négatif de la puce dans la transmission du Kala-azar canin de chien à chien ».

b) *les mouches* ont été aussi rejetées comme agents transmetteurs. Elles joueraient un rôle actif uniquement pour le bouton d'Orient mais nullement pour le Kala-azar.

c) *les punaises*: Rogers et Paton ont retrouvé dans le tube digestif des punaises des parasites analogues au *Leishmania*. Mais Donovan ne put constater le développement de *Leishmania* chez des punaises nourries sur des sujets atteint de de Kala-azar.

d) *rôle des tiques*: C'est Ferrabouc et Henri qui les premiers incriminaient la tique canine: *Rhipicephalus Sanguineus*. Caminopetros se range à cette assertion en constatant la grande fré-

quence avec laquelle dans nos régions méditerranéennes les chiens sont infectés de tiques.

Les auteurs italiens et P. Giraud remarquent que les cas de Kala-azar sont beaucoup plus fréquents en banlieue que dans le centre de la ville. « La leishmaniose est essentiellement une maladie des gens qui ont un jardin et, parmi eux, les enfants qui vivent du sol sont particulièrement touchés par l'affection. Ceci serait beaucoup plus en faveur de la transmission par les tiques. insectes qui pullulent dans nos jardins et qui courant sur le sol et les buissons pourraient piquer très facilement les enfants qui se défendent mal contre leurs atteintes. Les moustiques, les puces ou les punaises au contraire s'attaquent aussi bien aux adultes et existent dans le centre de la ville aussi bien qu'en banlieue ». (P. Giraud).

D'autre part dans une observation du même auteur, le Kala-azar est survenu un mois après la guérison d'une fièvre exanthématique marseillaise. Or, on sait le rôle important que joue la tique dans la prolongation de cette maladie.

En 1930 Blanc et Caminopetros ont pu transmettre le virus leishmanien au spermophile par inoculation de broyats de tiques nourris sur chien infecté. Ils ont en outre démontré que le virus passait chez la tique, de la larve à la nymphe et de la nymphe à l'adulte.

Toutefois l'expérience péremptoire de la transmission par piqûre de tiques infectées n'a pu encore être réalisée. Il faut tenir compte d'ailleurs

qu'en raison du délai nécessaire (plus de 24 heures) pour que la tique s'implante dans la peau de l'animal, ensuite de la difficulté éprouvée à extraire sans dommage la tique fixée, l'expérience est beaucoup plus difficile à réaliser qu'elle ne paraît de prime abord.

Cependant on admet que la tique constitue très vraisemblablement le vecteur de la leishmaniose de chien à chien. Les chiens atteints sont 98 fois sur 100 porteurs de tiques. Il ne semble pas que cette pathogénie soit à invoquer chez l'homme.

e) *les phlebotomes*: Ce sont les belles recherches de l'Institut Pasteur d'Alger qui en 1921 en montrant que le bouton d'Orient était transmis par Phlebotomes papatasi orientèrent les investigations de ce côté. Les auteurs anglais dans l'Inde (Kowles, Nafier et Smith, Shortt, Yonny, Smily..), Parrot, Donatien et Lestoquard en Algérie, Adler et Théodor en Sicile ont particulièrement étudié la question.

Les groupes Papatasi, argentifex, perniciosus sont suivant les régions et les auteurs incriminés avec plus ou moins de preuves.

III. — LES RÉSERVOIRS DE VIRUS

L'*origine canine* de la maladie est la plus en faveur aujourd'hui. La découverte de chiens parasités date de 1908. Charles Nicolle qui venait de démontrer que le Kala-azar infantile était expérimentalement transmissible au chien, rechercha si la maladie n'existait pas chez lui spontanée. Sur un chien de Tunis il découvrit (Lisbonne).

En 1913, Pringault signale que 1,61 pour 100 des chiens de la fourrière de Marseille sont atteints de leishmaniose. En 1916, sur un lot de 557 chiens examinés, il en reconnaît 3 infectés.

En 1925, Césari et Rozier publient différentes observations sur la leishmaniose canine dans la région de Grasse.

En 1926, Oriol, soutient une thèse sur la dermite furfuracée du chien qu'il rattache au Kala-azar.

De 1931 à 1932, Faure-Brac examine systématiquement tous les chiens de la fourrière municipale de Nice. Sur 187 chiens ainsi examinés, 35 ont des parasites dans la rate ou la moëlle osseuse. Sur ces 35 chiens parasités, 17 ne présentaient aucun signe clinique net de leishmaniose.

En 1933, Cabassu dans sa thèse relate 41 cas de leishmaniose canine.

Enfin en 1932, Harant, Roger et Pataut puis Carrieu et Mlle Roubert ont étudié la leishmaniose canine dans la région montpelliéraine.

L'hypothèse canine de la maladie humaine repose sur plusieurs raisons :

- a) *il existe une leishmaniose spontanée du chien causée par un germe identique à celui du Kala-azar humain.*

Automatiquement, ces parasites se retrouvent au niveau des organes hematopoïétiques tout comme chez l'homme.

Ces parasites ont la même morphologie et les mêmes caractères culturels.

On a décrit deux formes cliniques bien différenciées :
— l'une aiguë emportant le jeune chien en quelques

mois avec des phénomènes fébriles et cachectiques très accentués ;

— l'autre chronique, de beaucoup la plus fréquente, frappant l'animal adulte et grevée d'une mortalité de 80 à 90 pour 100 des cas. L'animal présente un aspect amaigri, abattu, ses muqueuses sont décolorées. On note de l'apathie, des crochets fébriles irréguliers, et surtout des lésions cutanées de la plus haute importance :

Dermite furfuracée commençant par le pourtour des yeux et des oreilles et pouvant gagner tout le corps. Les poils tombent, les ulcérations cutanées sont fréquentes.

Mais il faut bien savoir que parfois l'infestation est absolument latente (Faure-Brac) et demeure une trouvaille d'autopsie.

b) identité de répartition géographique entre la leishmaniose humaine et canine.

A tel point qu'à Marseille d'abord (Pringault 1914) et à Montpellier ensuite (Hérant 1932), grâce à des découvertes de chiens parasités, on a pu prévoir et prédire l'éclosion ultérieure des cas humains.

Il convient de relever toutefois une sérieuse objection: dans l'Inde où le Kala-azar de l'adulte est si fréquent, le chien paraît indemne, malgré la promiscuité de ces régions orientales.

c) on a réussi à inoculer au chien le virus de la leishmaniose humaine :

— Nicolle à Tunis en 1908.

— La souris et le rat ont été aussi inoculés.

— Mais l'animal le plus sensible serait un petit rongeur, le spermophile de Macédoine (Blanc et Caminopétros).

Et pour résumer ces données épidémiologiques, nous ne pouvons mieux faire que citer encore une phrase de P. Giraud écrite en 1933 et vraie encore aujourd'hui :

« De tout ceci il ressort que l'origine canine du Kala-azar humain, quoique très vraisemblable, n'est pas absolument démontrée. Quant à l'agent de transmission de l'animal à l'homme, il semble que ce soit la tique, sans que là encore on puisse fournir la preuve absolue du rôle vecteur de cet insecte ».

SYMPTOMATOLOGIE

Le tableau clinique du Kala-azar doit être décrit séparément chez l'enfant et chez l'adulte en raison de son aspect un peu différent chez l'un et chez l'autre.

La forme infantile doit être décrite la première en raison de la grande fréquence des cas infantiles par rapport à la rareté relative des cas adultes.

L'*incubation* aussi bien chez l'un que chez l'autre est silencieuse. Sa durée est loin d'être connue. Cependant la tendance actuelle est de considérer l'incubation de l'enfant plus courte que celle de l'adulte. Elle varierait de quelques semaines à plusieurs mois.

LE KALA-AZAR INFANTILE

En une première phase l'enfant perd du poids, devient grognon et change de caractère. La fièvre s'allume déjà, tantôt par accès, tantôt continue (fièvre d'invasion de P. Giraud). Des poussées diarrhéiques et un début d'intumescence abdominale viennent s'ajouter à ce tableau plutôt vague. C'est la période des erreurs de diagnostic, dit Benhamou. D'ailleurs, le médecin voit rarement son malade à cette période.

Mais peu à peu va apparaître la période d'état riche en symptômes de premier plan que l'on peut réduire à 7.

- 1) l'aspect du petit malade devient caractéristique. Sa face devient d'une pâleur cireuse, les lèvres bleutées, les muqueuses décolorées. C'est l'aspect décrit par d'Elsnitz comme « porcelainé ».

Cette teinte n'est jamais proportionnelle à l'abaissement du taux des globules rouges. Une formule de 4 millions d'hématies par exemple donnera une teinte cireuse impressionnante. Cette blancheur cutanée serait, d'après d'Elsnitz, en rapport avec un trouble restrictif du métabolisme pigmentaire.

- 2) la fièvre offre des types propres à dérouter les observations les plus sagaces. Il est nécessaire de prendre la température de 2 heures en 2 heures. On décèle ainsi de nombreuses *paroxysmes* dans le nychémère. L'évolution fébrile est donc anarchique et désordonnée.

- 3) la *splénomégalie* est régulièrement progressive. Elle peut être monstrueuse, remplissant tout le ventre si le cas a évolué depuis quelque temps. Rate très volumineuse, souvent énorme, lisse et indolore.

Certains auteurs espagnols (Sadi de Buen, Pittaluga) attachent une grande importance à une encoche très nette sur son bord interne.

La *splénomégalie* régresse très lentement au cours de l'évolution vers la guérison. C'est un des signes qui disparaît le dernier.

- 4) l'*hepatomégalie* est beaucoup moindre dans la majorité des cas. D'Elsnitz insiste sur l'insuffisance hépatique et la cirrhose leishmanienne, qui disparaît le dernier.

- 5) *les ganglions lymphatiques* participent à ce processus d'intumescence mais de façon encore plus discrète. D'après d'Elnitz la localisation épitochléeenne serait fréquente.
- 6) *les troubles digestifs* constitués par de la diarrhée soit banale soit dysentérique. Ce dernier type a été envisagé par certains auteurs comme spécifique.
- 7) *la formule sanguine* montre :
une anémie progressive ;
avec leucopenie et mononucléose.

Par la suite, on observe toute une série de *complications*.

— *Troubles digestifs* constitués essentiellement par de la diarrhée soit banale soit dysentérique. Ce dernier type a pu être considéré comme spécifique, car dans 2 cas on a retrouvé des parasites.

— *Accidents respiratoires* :
accès dyspnéiques ;
congestions pulmonaires et broncho-pneumonies.

— *Hémorragies* petites et répétées de caractère diffus.

— *Œdèmes* fugaces et variables.

L'évolution de ce Kala-azar infantile non traité va se faire vers la cachexie progressive et la mort. La mort survient dans le marasme ou peut être hâtée par une complication hémorragique comme nous le verrons plus loin.

A côté de cette forme subaigüe durant plusieurs mois on peut voir des formes aigües ou au contraire

traînante. Mais en général les cas sont relativement semblables. C'est une affection « monotone ».

Signalons seulement la très rare *forme hépatique* décrite par Poinso. Ici l'hépatomégalie l'emporte de beaucoup sur la splénomégalie qui elle est modérée.

Le Kala-azar de l'adulte est dans l'ensemble assez différent.

L'incubation serait beaucoup plus longue et d'une manière générale, l'évolution serait plus longue avec mêmes périodes de rémissions spontanées apyretiques.

Le type fébrile est plus ordonné et souvent « oscillant ».

La *splénomégalie* atteint rarement le même volume que chez l'enfant.

L'aspect surtout est très différent. Au lieu du type blanc porcelainé, on trouve au contraire une *pigmentation* spéciale, la même qui s'observe dans le Kala-azar indien. Cette pigmentation affecte particulièrement la face, le pourtour orbitaire et nasal réalisant parfois « l'aspect en papillon ». Elle occupe quelquefois les mains, les pieds et la zone génitale. Parfois les zones pigmentées sont pourvues de taches blanches bien décrites dans le Kala-azar indien.

Il semble bien que cette pigmentation soit un *signe bien propre à l'adulte* et qui n'a jamais été retrouvé chez l'enfant.

Ce signe dissemblable a fait discuter l'identité des deux affections. Benhamou a fait remarquer que le système reticulo-endothélial cutané et viscéral était envahi par les parasites, d'où explication de la pigmentation

Mais pourquoi pas chez l'enfant ? S'agit-il de différences dans la constitution individuelle et en particulier de variations dans les tendances neuro-endocriniennes auxquelles on rattache aujourd'hui les troubles du métabolisme mélanogène, tel est le problème posé par d'Elsnitz et qui est loin d'être élucidé.

Procédés de diagnostic

DIAGNOSTIC DU KALA-AZAR

D'après la connaissance des symptômes du Kala-azar, on peut augurer que le diagnostic différentiel sera à faire avec toutes les splénomégalias fébriles.

Nous nous étendrons au contraire sur le diagnostic positif et les différentes méthodes proposées.

I. RECHERCHE DU PARASITE. — Il est évident que la découverte du parasite est un signe sur la valeur duquel il est inutile d'insister. Le système reticulo-endothélial, nous l'avons vu, abrite toujours le parasite ; c'est donc surtout sur lui que portent les recherches.

a) *recherche dans le sang périphérique* après spleno-contraction adréalinique. Le parasite sera recherché soit directement, soit, ce qui est mieux, en culture sur milieu NNN.

C'est un procédé très infidèle mais vu sa simplicité à toujours essayer en premier lieu, ne serait-ce que pour éliminer le paludisme.

b) *recherche par ponction ganglionnaire*. — C'est de même un procédé presque toujours négatif.

c) *ponction de la moëlle osseuse* (Pianese) :

— soit au niveau du tibia (P. Giraud) ;

— soit au niveau du sternum (Arinkine).

Ce procédé est assez simple mais n'est pas toujours très fidèle, de l'avis même de ses promoteurs.

d) *sécrétions bucco-nasales*. — Procédé encore à l'étude et peu usité (Bénard, Poumailloux et Brincourt).

e) *frottis dermiques*. — Les vétérinaires retrouvent couramment les parasites dans les lésions ulcératives du chien, et même dans la peau saine (Donatien et Lestoquard) de chiens infectés d'une manière latente. Le premier, Brahmachari avait démontré la présence des leishmania dans le derme des sujets infectés. Mais ce sont essentiellement Benhamou, Faugère et Chaussat qui ont orienté cette méthode vers le diagnostic. Signalons cependant que cette méthode est encore récente, mais elle est séduisante par son innocuité et sa facilité d'application.

f) *la ponction de la rate* est certainement encore le procédé le plus fidèle. Il est certain que ce mode d'action n'est pas absolument inoffensif (Observation II, prof. Leenhardt), mais avec une technique rigoureuse, les dangers sont malgré tout très rares et compensés par l'établissement certain du diagnostic.

Malgré cela les résultats ne sont pas toujours positifs (Observation II) et il faut malgré tout persévérer comme le montre l'observation III (prof. G. Giraud). Il ne faut pas hésiter lorsqu'on pense au Kala-azar à pratiquer une deuxième épreuve, une troisième ponction si les premières ont été négatives.

II. HÉMATOLOGIE. — La formule type de la leishmaniose est la suivante :

Globules rouges, diminution nette toujours beaucoup plus marquée chez l'enfant que chez l'adulte.

Globules blancs, leucopénie très importante portant essentiellement sur les polynucléaires.

La mononucléose forte est une autre caractéristique de premier plan.

En somme, *anémie avec leucopénie et mononucléose*, telles sont les trois caractéristiques hématologiques de l'affection.

III. SEROLOGIE ET AUTRES RECHERCHES BIOLOGIQUES. — Le sérum sanguin au cours du Kala-azar a donné lieu à une foule de recherches qui ont abouti à des méthodes de valeur très inégale.

- 1) *le dosage des albumines du sérum* a donné des résultats variables. Une seule constatation est unanime, inversion du rapport sérine-globuline grâce à une hyposérinémie.
- 2) *la vitesse de sédimentation* globulaire a intéressé peu de chercheurs.
- 3) *réaction séro-serique* (Nattan-Larrier et Grimald-Richard). — C'est une méthode de fixation du complément. Cette méthode encore jeune a donné d'excellents résultats à d'Elnitz et Ronchèse.
- 4) *intradermo-réaction* aux extraits alcalins. Cette méthode est peu connue en France.
- 5) *réaction anaphylactique* (di Cristina et Caronia). Même remarque.

6) *globulin test de Brahmachari*.— Ce procédé classique utilise la propriété qu'ont les sérums leishmaniens de précipiter au contact de l'eau distillée.

Cette réaction serait assez fidèle mais difficile à interpréter, raison pour laquelle on a proposé la photométrie de Vernes pour examiner les solutions.

7) *formol leuco-gelification* de Mackie. — Réaction très appréciée mais d'interprétation délicate comme la précédente. Son principal avantage est sa simplicité.

8) *formol stibosane réaction* (Nattan-Larrier et Grimald-Richard). — C'est une réaction dérivée de la précédente et encore trop récente pour pouvoir être jugée. Elle paraît assez fidèle.

9) *réaction à l'urée-stibamine* de Chopra et Gupta. — C'est à l'heure actuelle la méthode la plus prônée et la plus en faveur. En plus de ses renseignements qualitatifs grâce à des mensurations photométriques elle a pu être utilisée pour suivre l'efficacité thérapeutique.

10) *réaction au sulfarsénol* (Caminopétros).

11) *réaction au peptonate de fer* (Aurichio et Chieffi).

12) *acido-gelification* (Sarailé et Drevet).

On voit le nombre énorme de procédés d'investigation proposés et ce nombre seul suffit à les apprécier à leur juste valeur. Il importe de faire une sélection pratique. Pour cela, donnons les conclusions de d'Elnitz,

Ronchèse et Faure-Brac (*Presse Médicale*, janvier 1936).

« Parmi les réactions humorales émergent la réaction de Chopra et la formol-leucogelification, toutes deux consacrées par une longue expérience aux Indes puis dans les régions méditerranéennes. Dégagées de leurs causes d'erreur et surtout mieux codifiées qu'elles ne le sont actuellement, concordantes et en concordance avec des syndromes cliniques cohérents, elles fournissent aux praticiens dans la majorité des cas, des éléments de présomption suffisants pour justifier la mise en œuvre du traitement spécifique. A côté d'elles, sont apparues de nouvelles réactions, dont certaines paraissent, soit théoriquement soit pratiquement dans leurs premières applications, d'une plus grande sensibilité ou d'une interprétation plus facile. De plus longues recherches sont nécessaires pour décider dans quelle mesure elles réalisent un progrès pour l'affirmation du diagnostic.

Les procédés tendant à la découverte des parasites dans leurs localisations organiques sont seuls susceptibles d'apporter une certitude absolue. Mais certains d'entre eux comportent quelques difficultés techniques et exceptionnellement de légers risques pour le malade. Aussi, si, dans l'avenir, il est possible de remplacer progressivement, à résultats égaux, la ponction splénique par celle de la moëlle osseuse et mieux encore, par les frottis dermiques et la culture du sang, l'on aura infiniment simplifié les problèmes que pose actuellement le diagnostic biologique de la leishmaniose interne ».

TRAITEMENT

L'efficacité, on peut même dire la spécificité de la thérapeutique stibiée en matière de Kala-azar n'est plus en discussion à l'heure actuelle (P. Giraud).

Cette affection toujours mortelle abandonnée à elle-même guérit dans une proportion de 80 à 90 pour 100, suivant les statistiques.

D'autre part, la thérapeutique antimonlée est assez difficile à manier pour trois raisons principales :

- intolérance ;
- intoxication ;
- stibio-résistance.

Les sels d'antimoine ont servi pour la première fois à combattre le Kala-azar grâce à di Cristina et Caronia en 1914. Ces auteurs furent suivis de près dans l'Inde par les Anglais Rogers, Mackie et Brahmachari.

Récemment dans sa thèse inspirée par le professeur P. Giraud, Haim a remis la question au point en se basant sur une centaine de cas.

L'antimoine se présente sous deux formes : les sels minéraux où ce métal est trivalent et les composés organiques où il est le plus souvent pentavalent.

Les composés minéraux ne sont plus guère utilisés en France à cause de leur toxicité. Citons-les :

— *l'émétique*, tartrate double de potasse et d'antimoine, premier produit utilisé par les Italiens ;

— *l'émétique de soude* ou Stibyal de Poulenc.

Les composés organiques à peu près unanimement utilisés en France et dans l'Inde. Ils sont nombreux mais beaucoup d'entre eux ont disparu car inefficaces et dangereux :

— *le stibenyl* est de ceux-là ;

— *l'antimonio-stibenyl* de Heyden n'est pas utilisé en France ;

— *le néo-stibosane*.

Le néo-stibosane utilisé aux Indes par Napier. — Il se présente sous forme d'une poudre jaune à diluer à froid et extemporanément, son taux de dilution variant de 5 à 25 pour 100.

On ne doit l'utiliser que par voie veineuse pour faciliter l'élimination et pour obtenir le maximum d'efficacité.

La voie musculaire ne sera qu'une voie de nécessité (accumulation, nécrose) en particulier chez le nourrisson.

— nourrisson: 5 cgs pour les deux premières injections et 10 cgs pour les autres ;

— enfant de 2 à 12 ans: jusqu'à 15 et 20 cgs ;

— adulte: aller de 20 à 30 et 40 cgs.

Au lieu de faire des injections quotidiennes, il semble préférable de les faire tous les deux jours.

La maison Boyer a proposé un médicament analogue la *Fonadine* (prof. Knalil du Caire).

L'urée-stibamine (dérivé de l'acide para-amino-phényl-stibinique) introduite à Calcutta par Brahmachari, jouit à l'heure actuelle d'une très grande faveur. C'est une poudre gris rosée très stable mais dont les solutions se décomposent rapidement. Aussi doit-on faire la dissolution extemporanée dans l'eau distillée. Le titre est à 5 pour 100 environ.

Les injections doivent être toujours strictement veineuses sous peine de voir se développer des escarres graves.

Les doses recommandées par Brahmachari sont :

- nourrisson: de 1 à 3 ou 5 egs. ;
- enfant de 5 ans: de 2 à 5 et 10 egs ;
- adulte: de 5 à 20 egs.

La tolérance de ce médicament est excellente et son efficacité est reconnue de tous.

Mais il est très difficile de s'en procurer régulièrement.

L'anthiomaline de Poulenc est le dernier né de l'arsenal thérapeutique contre la leishmaniose. Ce sel est présenté en ampoules stables et scellées de 1 à 2 cc. titrées à 6 pour 100. Il s'emploie sans danger par voie intra-musculaire et c'est là un avantage.

- adulte: début 1/2 cc. puis augmenter de 1/2 chaque fois jusqu'à 2 cc. On fait 3 injections par semaine. La série comprend 15 à 20 injections ;
- enfant de 5 ans: débiter par 1/4 et augmenter jusqu'à 1 cc. suivant la tolérance.

Les résultats sont encore trop récents pour juger. Il ne semble pas en tous cas qu'il soit très toxique.

En pratique, on utilise de préférence l'urea-stibamine si l'on peut s'en procurer. Sinon c'est le néo-stibosane qui sera la thérapeutique de base. Enfin si la thérapeutique veineuse ne peut être utilisée (sclérose des veines, nourrissons) on aura recours à l'anthiomaline.

Evidemment le traitement par l'antimoine sera complété par un traitement adjuvant essentiellement symptomatique et variable suivant les cas.

Quant aux *résultats*, nous les résumerons par une phrase de Caronia, un des pionniers de la thérapeutique stibiée :

« Dès l'introduction de la thérapeutique par l'antimoine le pronostic est devenu brusquement favorable. La mortalité baisse d'emblée à 25 ou 20 pour 100 avec les premières applications thérapeutiques. Et elle a graduellement diminué jusqu'à 10 et 5 pour 100 et même à 0 au fur et à mesure que les méthodes de traitement se sont perfectionnées et que l'on a institué des traitements plus précoces avec une meilleure connaissance de la maladie ».

Mais il ne faut pas oublier les dangers de l'antimoine. « En matière de Kala-azar toute erreur de thérapeutique se paie trop cher » (P. Giraud et Mlle Coulanges).

TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE

« Mieux vaut prévenir que guérir ». Malgré l'incertitude qui règne encore dans le mode de transmission, les notions de réservoirs de virus (chien et homme), d'insectes piqueurs (tique et phlébotome) nous autorisent à envisager un certain nombre de précautions propres à enrayer l'extension de l'endémie.

1. *Réservoirs de virus.*

— *l'homme*, isolement des malades et dépistage précoce des sujets atteints.

Surveillance sanitaire très étroite des grands ports de débarquement.

— *le chien*, nécessité de recueillir les chiens errants et d'abattre les malades ou les suspects.

Le problème est plus complexe pour les chiens domestiques. Le dépistage se heurte ici à de nombreux écueils que l'on imagine aisément. Le traitement stibié est possible et donne des résultats tout comme chez l'homme, sinon c'est à l'abattage pur et simple qu'il faut avoir recours.

Les services d'hygiène et vétérinaires compétents s'occupent d'ailleurs activement de cette question. Récemment encore Nattan-Larrier posait le problème devant le Conseil supérieur de l'Hygiène publique.

2. *Les transmetteurs.*

— *les phlebotomes* seront pourchassés dans leurs repaires naturels (mares, eaux stagnantes) ;

— *les tiques* — nécessité de l'hygiène canine.

Comme on le voit, le problème est loin d'être résolu.

LE KALA-AZAR DANS LE LANGUEDOC MEDITERRANEEN

Il semble que chez nous le virus se soit fixé d'abord sur le chien et secondairement ait été transmis du chien à l'homme. C'est du moins ce que semble démontrer la précession des cas canins étudiés. Le même fait, nous l'avons vu, existait à Marseille (Pringault).

La division de ce chapitre s'impose :

- atteinte canine ;
- atteinte humaine.

I. — ATTEINTE CANINE

Après quelques recherches systématiques négatives, le docteur Harant en 1933 publiait le premier cas de leishmaniose canine à Montpellier.

Il faut dire qu'auparavant quelques chiens avaient déjà été traités avec ce diagnostic par M. Venel, vétérinaire à Montpellier, mais sans preuve diagnostique scientifiquement établie.

Dans sa publication, le docteur Harant signalait l'éclosion probable de cas humains. Un mois après cette remarque vraiment prophétique, un cas infantile était observé près de Montpellier (prof. Leenhardt).

— Par la suite des recherches suivies furent entreprises par M. le professeur Carrieu et ses collaborateurs

au laboratoire d'Hygiène de la Faculté. Après diverses publications les résultats ont été consignés dans la thèse de Mlle Roubert (*Montpellier*, 1936). Cet auteur de juin 1933 à février 1936 a recherché le Kala-azar chez 121 chiens dont 89 fournis par la fourrière municipale et 32 adressés par les vétérinaires locaux. Les techniques utilisées furent les suivantes :

1. — réactions sérologiques =
formol-leuco-gélification
réactions à l'eau distillée :
globulin ring test
globulin précipitation test.
2. — recherches des parasites =
frottis de rate, de lésions cutanées et d'ulcérations,
conjonctivales (examen parasit. = Dr Harant).
3. — essais de culture en milieu NNN.

Les résultats de ces recherches furent les suivantes :

- premier lot (89 chiens de la fourrière) = 3 cas
soit 3,3 %.
- deuxième lot (32 chiens adressés par les vétérinaires) = 17 cas soit 56 %.

Au total sur 121 chiens = 20 cas soit 17,35 %.

En somme les cas de leishmaniose des chiens errants sont encore assez rares à Montpellier (conclusions de l'auteur). Les recherches du laboratoire d'Hygiène sont arrivées à mettre en évidence deux sources de contagio différents suivant les catégories « sociales » de chiens envisagés. Les chiens de luxe se contamineraient sur la Côte d'Azur, tandis que les chiens de chasse s'infecteraient plutôt en Camargue.

D'une manière générale en tout cas ces statistiques sont loin d'atteindre celles des Bouches-du-Rhône, du Var et des Alpes-Maritimes.

Signalons pour terminer que MM. Martin et Brizard ont signalé le deuxième cas canin -autochtone à Toulouse. L'extension vers l'ouest semble donc nette.

II. — ATTEINTE HUMAINE

Nous allons pour cela relater les 4 cas publiés: les deux premiers ont trait à des enfants, les deux autres tout récents ayant frappé des adultes.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

MM. E. Leenhardt, J. Chaptal, Mme Badel et Fuminier,
Société des Sciences Biologiques et Médicales
de Montpellier, 17-2-33)

OBSERVATION. — L'enfant Francina S. est née à la Maternité de Montpellier, le 13 janvier 1929.

Ses parents sont italiens, installés à Viols-le-Fort, depuis 1928. Leurs antécédents pathologiques sont sans intérêt. Ils ont, eu, à part Francina, 3 enfants qui sont actuellement en bonne santé. Ils en ont perdu 2 autres de maladies infectieuses aiguës de la première enfance.

La jeune Francina a été ramenée à Viols-le-Fort, quinze jours après sa naissance et elle n'a plus quitté la région depuis: elle habite en réalité le village de Viols-le-Fort avec ses parents, seulement pendant de courts séjours. La plupart du temps, la famille demeure à quelque distance dans les forêts d'Argeliès. Parents et enfants habitent alors une hutte en bois, dans laquelle ils couchent sur des branchages séchés où pullulent, disent-ils, de nombreux insectes. La famille ne possède pas de chien. C'est seulement lors des courts séjours à Viols-le-Fort, que les enfants peuvent s'amuser avec les chiens d'une voisine.

Francina n'a depuis son enfance, jamais été malade. Sa maladie actuelle semble avoir débuté en fin juillet 1932 par un syndrome de diarrhée dysentériforme, vraisemblablement accompagnée de fièvre et ayant duré à peu près 15 jours.

Des troubles digestifs banaux lui ont succédé et persistent depuis accompagnés d'amaigrissement progressif de plus en plus marqué, d'asthénie et de fièvre (bien que ce signe n'ai jamais été contrôlée par la mensuration au thermomètre); ces signes sont allés en s'accroissant pendant le dernier trimestre 1932 et, en fin décembre, l'affaiblissement était tel que l'hospitalisation fut décidée (22 décembre 1932).

L'examen de l'enfant à l'entrée a révélé les mêmes signes que ceux que vous pouvez constater aujourd'hui. L'état général est très fortement touché. L'amaigrissement est extrême: le poids de l'enfant est de 10 kg. net.

La maigreur du thorax et des membres, où la peau flasque pend sur des muscles presque inexistantes, contraste avec le volume globuleux de l'abdomen. La pâleur des téguments et des muqueuses est extrême, le teint blanc ivoire.

L'abdomen attire l'attention par son volume. La palpation montre l'hypertrophie du foie et de la rate.

Le foie déborde de trois travers de doigt du rebord costal, sa surface et son bord inférieur sont nets. La percussion fixe sa limite supérieure à la ligne mamelonnaire, ce qui lui fait une hauteur de 10 centimètres.

La rate est perceptible à la palpation et à la percussion. Elle est dure, résistante au doigt. Son bord antérieur est nettement perceptible avec son incisure médiane. La rate peut être saisie facilement entre les doigts antérieurs et les doigts postérieurs. Ses dimensions: la hauteur: 0,10 — la largeur: 0,10, le plus grand diamètre transversal: 0,14.

Il existe une légère micropolyadénopathie.

L'examen des divers autres appareils n'a montré aucun signe pathologique. Il n'y a pas d'œdème.

Enfin la courbe de la fièvre montre une irrégularité extrême de la température qui oscille entre 37 et 39° sans revêtir aucune allure classique.

Examen du sang et des vaisseaux. — Réaction de Bordet-Wasserman: négative.

Hémoglobine..... 40 p. 100. Valeur globulaire: 0,71

Globules rouges..... 2.800.000

Globules blancs..... 3,300

Polynucléaires neutrophiles 30 p. 100

Mononucléaires 8 p. 100

Lymphocytes 60 p. 100

Eosinophiles 0

Résistance — début hémolyse..... 5,50

hémolyse totale 2,50

Signe du lacet: négatif.

Temps de saignement: 2 minutes 30 secondes.

Temps de coagulation: 5 minutes.

Absence d'hématozoaire contrôlée par 4 examens.

Formol opacification du sérum sanguin: positive.

Globulin ring test de Brachmacharie: positif.

Culture du sang en milieu N N N: léishmania flagellés.

Ponction de la rate. — Frottis de pulpe de rate: coloration, May-Grunwald-Giemsa: présence de leishmania flagellés sous forme de corps ovalaires avec un noyau rond et centrosome en forme de bâtonnet bacilliforme.

Culture de pulpe de rate en milieu N N N.

L'enfant que nous avons présentée est née à Montpellier, mais à 15 jours, elle a été amené à Viols-le-Fort, ou plutôt dans les bois environnants, où son père, charbonnier, passe la plupart de son temps.

Il s'agit donc bien là d'un cas de leishmaniose contractée dans la région de Viols-le-Fort, à 18 kilomètres de Montpellier. C'est, à notre connaissance le premier cas de cette maladie constatée dans la région. C'est là un cas comme celui de MM. Bertoye et Péhu, montrant l'extension de la leishmaniose au-delà du rivage méditerranéen, du S. E., où la maladie fut d'abord cantonnée.

Il convient de signaler ici que la constatation de leishmaniose canine chez des animaux provenant de Puéchabon (localité peu distante de Viols-le-Fort, située comme celle-ci

à la périphérie des bois où exerçait notre charbonnier), fit l'objet d'une communication à notre Société par M. le Dr Harant en 1932. Ce fait avait autorisé M. le Dr Harant à annoncer, il y a près d'un an, la possibilité de cas humains

OBSERVATION II

MM. E. Leenhardt, J. Boucomont et R. Jeanjean

La Médecine, août 1934, page 621

OBSERVATION. — P... Agnès, née le 24 mai 1931 à Sète. Père et mère en bonne santé, Bordet-Wassermann négatif; pas d'autre grossesse. L'enfant est née à terme par forceps; elle a été nourrie au sein pendant vingt-deux mois, puis au moyen de soupes et de bouillies; son alimentation actuelle consiste en quatre repas de purées, pâtes, fruits cuits. La fillette a marché à dix-huit mois. Une radiographie pratiquée à la fin de novembre 1933 a montré que les poumons étaient normaux. Le docteur Soulié l'envoie à la consultation pour une hépatomégalie, une splénomégalie et des crises d'obstruction intestinale avec selles sanguinolentes et glaireuses; l'enfant digère difficilement et vomit. Actuellement, elle a des selles journalières normales. Elle a présenté, trois ou quatre jour avant notre examen, une température qui a atteint 38°5 et 40°. Le syndrome actuel semble remonter à une quinzaine de jours; un traitement spécifique a été fait (Rob).

L'enfant entre à la clinique le 7 décembre 1933. Elle est pâle, jaunâtre (teint cirrhotique). Les membres inférieurs présentent un œdème violacé, qui s'étend jusqu'à la face postérieure de la cuisse et garde l'empreinte du doigt. L'abdomen est dur.

domen est météorisé, globuleux, souple au-dessous de l'ombilic qui tend à se déplisser. Le foie est hypertrophié, s'étend jusqu'à l'épine iliaque et présente une encoche sus-ombilicale; sa hauteur est de 16 centimètres sur la ligne mamelonnaire; sa limite supérieure est à 2 centimètres au-dessous du mamelon. La rate descend jusqu'à 1 centimètre au-dessus de l'épine iliaque et mesure 10 centimètres sur la ligne axillaire. Il n'existe aucune anomalie des appareils respiratoire et circulatoire. Pas de ganglions cervicaux ni axillaires, micropolyadénopathie inguinale. La dentition est en très mauvais état; la gorge est normale.

Le 8 décembre 1933. — Poids: 9 kg. 330.

Examen sanguin:

G. R.	3.700.000
G. B.	4.000
Polynucléaires neutrophiles	57 p. 100
Lymphocytes	41
Mononucléaires	2
Eosinophiles	0

Examen urinaire:

Densité: 1023.
Réaction: acide.
Urée: 15 g. 2.
Albumine: très légères traces.
Glucose: néant.
Chlorures: 3 g. 8 par litre.
Sels et pigments biliaires: néant.
Urobiline: excès.
Acidité apparente: 380.
Acide libre (formol): 390.
Azote formol: 0,56394.
Azote hypobromite: 7,083.
Rapport de Derrien: 7 p. 100.
Centrifugation: leucocytes, débris épithéliaux. Pas de cylindres.

Examen chimique du sang:

Réserve alcaline.....	50,7 de CO ² p. 100
Cholestérol.....	1 g. 43 par litre
Protéines totales.....	82 g. 98 —
Sérum - albumine.....	47 g. 48 --
Sérum - globuline.....	35 g. 50 —

sérine	
Rapport —————	1 gr.34
globuline	

Urée du sérum.....	0 g. 19 par litre
Glycémie.....	0 g. 65 par litre

Le 11 décembre, un examen radiographique du thorax montre de petites lésions voilant le parenchyme; les hiles sont opaques; ces lésions paraissent être d'origine congestive.

Le 14 décembre. En raison de la splénomégalie, on fait une ponction de la rate. Ce premier prélèvement n'ayant pas montré la présence de *Leishmania*, on fait une nouvelle ponction le 18 décembre qui est également négative.

Le 19 décembre. — L'état de la malade ne s'est pas modifié depuis l'entrée; la température a présenté pendant une semaine des oscillations désordonnées avec deux clochers à 40°; actuellement la température est normale.

Epreuves sérologiques: (Fuminier)

Formol leucogélification	fortement positive
Globulin précipitation test	positif
Globulin ring test	positif
Réaction de Chopra et Gupta	faiblement positive

Ces données nous amènent à commencer le 22 décembre un traitement intra-sinusien par l'uréastibamine de Brahmachari.

Le 27 décembre. — L'œdème des membres inférieurs a disparu depuis quatre jours (cette amélioration ne peut être attribuée au traitement). L'alimentation est beaucoup plus facile; le teint de l'enfant est redevenu normal.

Une ponction du foie pour la recherche du germe, et une ponction de la rate pratiquée deux jours plus tard, ne permettent pas de déceler de parasites.

12 janvier. — Depuis le 19 décembre, la température a présenté parfois de petites oscillations qui n'ont pas dépassé 38°. Le poids de l'enfant a diminué de 1.250 g. du 8 décembre au 3 janvier, mais du 3 au 10 janvier l'enfant a repris 600 grammes.

Le 5 janvier, une formule sanguine a donné les résultats suivants:

G. R.....	3.100.000
G. B.....	2.600
Polynucléaires neutrophiles.....	47 p. 100
Lymphocytes.....	51 p. 100
Mononucléaires.....	2 p. 100
Eosinophiles.....	0 p. 100

Le 10 janvier, de nouvelles épreuves sérologiques ont été faites:

Formol leucogélification.....	très fortement positive
Globulin ring test.....	positif
Globulin précipitation test...	positif
Réaction de Chopra et Gupta avec une solution d'Ureastibamine à 3 p. 100	assez positive

Le 14 janvier. — L'enfant a présenté hier des ecchymoses sur diverses parties du corps. Il existe aujourd'hui une grosse augmentation de volume de la lèvre supérieure qui est le siège d'un œdème dur, et une gingivite correspondant aux incisives supérieures (tuméfaction gingivale avec liseré grisâtre sur 2 millimètres de largeur).

L'enfant a reçu:

- 1 injection de 0,025 d'Ureastibamine.
- 5 injections de 0,05 d'Ureastibamine.
- 4 injections de 0,10 d'Ureastibamine.
- Dose totale: 0,675.

Ces injections ont été faites par voie intra-sinusienne et espacées de un ou deux jours.

7 février. — La petite malade vient d'avoir une varicelle et un coryza diphtérique qui ont motivé l'arrêt du traitement.

Le foie mesure actuellement 12 à 13 centimètres de hauteur. La rate a 7 centimètres dans son plus grand axe.

Une formule sanguine a été faite le 30 janvier.

G. R.....	3.600.000
G. B.....	4.200
Polynucléaires neutrophiles.....	38 p. 100
Lymphocytes.....	57 p. 100
Eosinophiles.....	1 p. 100
Monucléaires.....	4 p. 100
Hémoglobine	0,75

Depuis le 10 janvier, l'enfant a repris 850 grammes, son poids actuel est de 9,250.

11 février. — Le traitement par injections d'ureastibamine a été repris; depuis le 6 février, on a fait deux injections de 0,05; la reprise de la thérapeutique a coïncidé avec une température dont les oscillations maxima montent à 39 et 40°. L'examen de l'appareil pulmonaire montre un foyer de râles fins à la base du poumon gauche en arrière.

Le 14 février. — Ponction de la rate pour la recherche du germe. Prise du sang dans le sinus pour examens sérologiques. Une heure après la ponction, splénique, l'enfant est pâle, présente un état général subitement aggravé; elle a des vomissements et son pouls est à 130. Quelques heures plus tard, l'état est identique; la rate ne paraît pas avoir augmenté de volume. Le lendemain, le teint est plus coloré, l'aspect est meilleur, l'abdomen est souple, mais les vomissements ont persisté pendant la nuit; il existe de la constipation; les urines sont rares; le pouls est à 140. La température est 36°9.

Le 16 février. — Les vomissements persistent; l'aspect général de l'enfant ne s'est pas modifié; l'abdomen est météorisé et résistant; à la percussion il existe dans les fosses iliaques une matité qui se déplace suivant les positions

de l'enfant. La pâleur est très accentuée, verdâtre; pouls à 140. La température ne dépasse pas 38°4. Le diagnostic le plus probable est celui de l'hémorragie péritonéale. On fait par voie sinusienne une petite transfusion de sang maternel. Le traitement a été interrompu le 14 février, à cause de ces accidents graves.

Le 17 février. — Les vomissements s'arrêtent; on note une amélioration des signes abdominaux: le ventre est souple; la submatité des flancs persiste, elle se déplace dans les diverses positions.

On trouve aux poumons une matité de la base gauche avec un souffle aigre, sans râle. La pâleur est très accentuée. Pouls 140. Température 38°2.

Les jours suivants, on constate une amélioration nette de l'état général; le teint est pâle mais non verdâtre; l'alimentation est plus facile. Les signes pulmonaires sont identiques à ceux du dernier examen; l'abdomen est plus souple. Température 37°, 37°5. Pouls 140.

23 février. — Depuis le 18 février, les signes pulmonaires se sont un peu modifiés: de gros râles humides sont apparus; le souffle persiste avec ses mêmes caractères. Une radiographie a été faite le 19 février; elle semble montrer une image ovoïde de la région paravertébrale gauche; mais cet aspect est peu net, car il se projette derrière l'ombre cardiaque. A la radioscopie, en position postérieure, on voit, dans les inspirations profondes, une sorte de pointe effilée qui double le contour du diaphragme. Température 37°8. Pouls 120.

11 mars. — Depuis le dernier examen, l'état général s'est beaucoup amélioré: le pouls et la température sont devenus progressivement normaux. La matité des fosses iliaques a disparu. Les signes pulmonaires persistent. On reprend le traitement par l'uréastibamine.

12 mars. — Très bon état général, le poids qui avait fléchi de 470 grammes du 7 au 23 février, est remonté de 1 ki-

logramme depuis cette date; poids actuel 10 kilogrammes. L'enfant mange bien et digère bien.

Mensuration du foie: 11 cm 1/2 sur la ligne mamelonnaire.

Mensuration de la rate: 10 centimètres.

L'auscultation des poumons révèle seulement quelques ronchus. Pas de température.

Examen urinaire:

Densité: 1020.

Réaction: acide.

Urée: 21 g. 4.

Albumine et glucose: néant.

Chorures: 15 g. 6.

22 mars. — Etat général toujours satisfaisant.

Poids: 10 k. 100. Arrêt du traitement. L'enfant a reçu depuis son entrée 1 g. 225 d'uréastibamine. Quelques jours plus tard, le foie mesure 8 centimètres; la rate mesure 9 centimètres.

4 avril. — La température présente deux clochers à 39°. Quelques vomissements. Aux poumons: légère submatité de la base gauche avec un léger souffle inspiratoire, et quelques crépitants. Les urines sont extrêmement foncées de teinte accajou; elles contiennent des sels et des pigments biliaires et de l'urobiline en excès. L'enfant ne présente pas de subictère. La température redevient normale, le 5 avril.

18 avril. — Le foie mesure 13 centimètres sur la ligne mamelonnaire. La rate mesure 9 centimètres.

Examen urinaire:

Urobiline	léger excès
Sels et pigments biliaires	0
Urée	22 g. 5
Acidité libre (formol)	390
Acidité apparente	260
Azote formol	0,56394
Azote hypobromite	10,585
Rapport de Derrien	5, 3 p. 100

26 avril. — Amélioration de l'état général; l'enfant avait perdu du poids entre le 21 mars et 11 avril, mais elle a repris depuis cette date. Les dimensions du foie et de la rate ne se sont pas modifiées. Les signes pulmonaires ont disparu. L'enfant est cependant pâle et triste.

Formule sanguine:

G. R.....	3.800.000
G. B.....	5.000
Polynucléaires neutrophiles.....	57 p. 100
Polynucléaires éosinophiles.....	1
Polynucléaires basophiles	0
Lymphocytes	40
Mononucléaires	2

Epreuves sérologiques:

Formol' gélification: réaction lentement et faiblement positive.
 Globulin précipitation test: faiblement positive.
 Globulin test: négatif.
 Réaction au néostibosane: négative.
 Réaction de déviation du complément: nettement négative (Carrieu et Nattan-Larrier).

26 mai. — L'enfant a vomi du 17 au 22 mai. Les dimensions du foie et de la rate sont les suivantes: Foie; 8 cm. 1/2; Rate: 7 cm. 1/2.

Depuis le 25 avril, l'enfant a perdu 1 kilogramme.

Examen urinaire :

Densité: 1023.
 Réaction: acide.
 Urée: 24 g. 5.
 Albumine: 0.
 Pigments biliaires: présence.

Examen du sang:

Urée du sérum: 0,28 par litre.

Réserve alcaline: 29 cc. pour 100 de plasma.

La cuti-réaction était négative le 20 décembre; elle est positive le 29 mai.

L'enfant s'alimente mal, elle vomit de temps en temps après les repas.

Le 10 juin. — La malade pèse 8 k. 500. Les téguments sont pâles ainsi que les muqueuses. L'examen pulmonaire est négatif.

Le foie mesure 8 à 9 centimètres. La rate mesure 7 centimètres.

L'enfant quitte le service pour retourner dans sa famille. Revue le 28 juin, le malade n'a pas eu de fièvre depuis son départ; elle présente quelques vomissements; le poids est de 8 k. 330. Le foie déborde encore les fausses côte mais la rate est à peine perceptible.

Diagnostic. — En somme, à l'entrée dans le service, il s'agissait d'une enfant cachectique qui présentait des œdèmes des membres inférieurs, une hépato-splénomégali considérable et une courbe fébrile désordonnée, sans caractère précis.

Dès les premiers jours, nous avons éliminé la syphilis: il n'existait aucun stigmate héréditaire; la réaction de Bordet-Wassermann était négative dans le sang des parents; un traitement antérieur n'avait donné aucun résultat. La tuberculose pouvait être également écartée en raison de l'absence de lésions pulmonaires ou péricardiques; à la radiographie ne montrait rien d'anormal et la cuti-réaction, faite en période apyrétique se révélait négative. L'ensemble des symptômes ne permettait pas de retenir le diagnostic de mélitococcie ou celui de paludisme. Un examen de sang n'ayant montré aucune des modifications caractéristiques de la leucémie, nous avons écarté toute idée de cette affection. Sans doute l'hypertrophie du foie et de la rate, les œdèmes importants, pouvaient faire penser à une maladie de Banti; mais l'existence de poussées thermiques et l'évo-

lution ultérieure, ne nous ont pas autorisé à retenir cette hypothèse.

Nous avons été amenés au bout d'une semaine, à pratiquer une ponction de la rate pour déceler une maladie parasitaire, telle que le Kala-azar infantile. Cette ponction, suivie d'une autre deux jours plus tard, n'ayant donné aucun résultat nous avons fait pratiquer des examens sérologiques, qui nous ont fourni des signes de présomption en faveur du Kala-azar:

Formol leucogélification: fortement positive.

Globulin ring test: positif.

Globulin précipitation test: positif.

Réaction de Chopra et Gupta: faiblement positive.

Le diagnostic du Kala-azar étant probable, en raison de ces données sérologiques et des constatations cliniques, nous avons commencé un traitement par l'uréastibamine de Brahmachari, aux doses préconisées par les auteurs: une injection de 0,025, cinq injections de 0,05, quatre injections de 0,10. A ce moment (10 janvier 1934), un nouvel examen sérologique nous a donné les résultats suivants:

Formol leucogélification: très fortement positif.

Globulin ring test: positif.

Globulin précipitation test: positif.

Réaction de Chopra et Gupta assez positive.

Au cours de ce traitement, le 27 et le 29 décembre nous avons ponctionné le foie et la rate sans trouver de *Leishmania*.

Donc malgré trois ponctions de rate et une ponction de foie négatives, nous avons porté le diagnostic de Kala-azar, à cause du caractère positif des épreuves sérologiques et en particulier de la réaction aux sels d'antimoine (Chopra et Gupta) préconisée par d'Oelnitz et Faure Brac (*Presse médicale*, 11 mars 1933).

Il convient de noter que la seconde série d'examens sérologiques a été plus fortement positive que la première. On peut envisager la possibilité d'une réactivation analo-

gue à celle que l'on observe au début des traitements anti-syphilitiques.

Le 30 avril 1934 l'enfant ayant reçu une dose totale de 1 gr. 225 d'uréastibamine, de nouvelles recherches sont effectuées.

Formol leucogélification: réaction lentement et faiblement positive.

Globulin ring test: négatif.

Globulin précipitation test: négatif.

Réaction au néostibosane: négative.

La réaction de déviation du complément pratiquée par MM. Carrieu et Nattan-Larrier a été nettement négative.

Tous ces résultats nous semblent confirmer la notion de Kala-azar et permettre d'envisager la thérapeutique par l'uréastibamine comme une sorte de traitement d'épreuve.

Accident de la ponction splénique. — Le 14 février, une ponction splénique est faite pour essayer de mettre en évidence les corps de Leishman. Cette ponction, pratiquée selon la technique habituelle, n'a présenté aucune difficulté. Une heure plus tard, l'enfant était dans un état très grave qui a duré plusieurs jours; en même temps on constatait du ballonnement abdominal et une matité dans les flancs; la température était insignifiante, mais le pouls était extrêmement rapide; la tachycardie a atteint 140 et même 160; elle a gardé cette fréquence pendant six jours; finalement, le pouls n'est redevenu normal que dix jours plus tard.

Cet accident doit être considéré, non pas comme un épisode infectieux, puisque la température est minime, mais comme une hémorragie splénique. Cette dernière semble due à une friabilité spéciale de la rate ou encore à une prédisposition aux hémorragies (P. Giraud et R. Poinso. *Presse Médicale*, 14 janvier 1933).

Traitement. — Nous avons employé l'uréastibamine de Brahmachari par voie intrasusienne, les veines des membres étant insuffisantes. La dose totale a été de 1 gr. 225.

répartie en 19 injections. Celles-ci ont été faites sans incidents immédiats (toux coqueluchoïde, congestion de la face et dyspnée) ou tardifs (troubles circulatoires, rénaux ou cutanés). Un seul accident pourrait, dans une certaine mesure, être attribué à une intolérance aux sels d'antimoine : ce sont les phénomènes pulmonaires qui ont coïncidé avec l'hémorragie splénique du 14 février. Cette congestion pulmonaire gauche a évolué en trois semaines sans que la température dépassât 38°2. Mais il faut signaler toutefois, que la reprise du traitement n'a été accompagnée ni suivie d'une recrudescence des phénomènes pulmonaires.

Nous n'avons pas observé de concordance entre la courbe fébrile et la thérapeutique: avant la première série d'injections, les oscillations thermiques avaient disparu; à la reprise de la thérapeutique de grandes oscillations courbe fébrile et la thérapeutique: avant la première série injection. La troisième série n'a pas modifié la température qui était normale.

La disparition des œdèmes avant toute thérapeutique doit être attribuée à la seule influence du repos.

Le traitement n'a pas eu une action nette sur la courbe pondérale qui, pendant six mois, a présenté une marche irrégulière. Par contre, il a semblé avoir une influence favorable sur la régression de l'hépto-splénomégalie et sur les modifications humorales.

A sa sortie de l'hôpital, la malade pouvait être considérée comme guérie aux points de vue clinique et sérologique, mais l'état général était encore très déficient, puisque le poids de l'enfant restait inférieur à celui qu'on avait noté à l'entrée.

Il nous a paru intéressant de signaler, à propos de cette observation, la valeur des épreuves sérologiques, l'importance que peut présenter le traitement d'épreuve et les dangers de la ponction splénique.

OBSERVATION III

L'observation qui présente ce cas ne nous apporte pas les mêmes satisfactions thérapeutiques que les autres, puisque la malade est décédée subitement au cours de cette affection; toutefois, l'allure générale de la maladie ainsi que les examens de laboratoire pratiqués, sont amplement suffisants et probants pour en faire un cas de leishmaniose canine digne d'être publié.

(Un premier cas de leishmaniose autochtone de l'adulte dans la région biterroise, par MM. E. Mourrut et E. Rouvière. *Montpellier Médical*, mars 1937).

Mme R..., âgée de 60 ans, femme de ménage, n'avait de notable dans son passé pathologique qu'une syphilis conjugale contractée à 30 ans et régulièrement traitée.

En janvier 1936 survient un erysipèle rapidement guéri; puis quelques semaines après, un état infectieux léger mais persistant avec toux; épisode d'aspect banal, mais qui nécessite un arrêt du travail de plusieurs semaines. Tout va bien jusqu'en juillet 1936 où une asthénie progressive avec anorexie et léger amaigrissement nécessite à nouveau l'arrêt du travail le 12 juillet. La malade signale aussi quelques algies sous-costales droites et déjà quelques frissons vespéraux, mais la température n'est pas prise en ce moment. La constatation d'un gros foie avec splénomégalie palpable, mais modérée, fait porter le diagnostic de cirrhose, cirrhose dans laquelle la syphilis ancienne pourrait jouer un rôle, bien que le Wassermann pratiqué à ce moment soit négatif.

Le 26 juillet, formule hématologique (Dr Lafont):

Globules rouges	3,500.000
Globules blancs	4,500
Hemoglobine	80 p. 100
Valeur globulaire	1,02 p. 100

Polynucléaires neutrophiles	56 p. 100
Polynucléaires eosinophiles	8 p. 100
Lymphocytes	14 p. 100
Grands monos	36 p. 100
Quelques rares cellules d'irritation de Türck.	

Pendant quelques semaines, Mme R..., partie à la campagne est perdue de vue; mais l'asthénie augmente ainsi que les frissons vespéraux, dus à des poussées thermiques constatées pour la première fois, début septembre, et atteignant 39°5. En 3 mois elle maigrit de 15 kilogs.

Examinée pour la première fois par l'un de nous le 15 septembre, Mme R... frappe par sa maigreur et son teint jaune chamois. Le foie déborde largement le rebord costal de quatre travers de doigt: il est régulier, ferme, indolore, sans dureté excessive. La rate est énorme, emplissant tout l'hypocondre gauche où elle atteint la crête iliaque, débordant l'ombilic, indolore, de consistance ferme, non modifiée dans sa forme, avec son bord interne tranchant et crénelé.

Il n'y a ni ascite ni hypertrophie ganglionnaire, même épitrochléenne.

Le reste de l'examen est négatif en dehors des traces d'un iritis syphilitique ancien.

Une hémoculture reste négative, alors qu'un nouvel examen hématologique du Dr Lafont donne:

Globules rouges	3.000.000
Globules blancs	3.000
Hémoglobine	80 p. 100
Valeur globulaire	1,19 p. 100
Polys neutrophiles	55
Polys eosinophiles	0
Soit	55 p. 100
Lymphocytes	5
Moyens monos	10
Grands monos	30
Soit	45 p. 100

La courbe thermique présente de très grandes oscillations dont les chiffres sont presque constants: 37° ou au-dessous le matin, 39° ou au-dessus tous les soirs.

Cet aspect thermique joint à l'énorme splénomégalie, à la formule sanguine de leucopenie avec mononucléose modérée et anémie légère, rend vraisemblable le diagnostic de leishmaniose, suspect également en raison des circonstances étiologiques sur lesquelles nous reviendrons. Une ponction de la rate est pratiquée sans incidents le 22 septembre et l'examen de la lame, par le docteur Lafont, montre la présence de *leishmania Donovan*i en très grande quantité. La leuco-gélification pratiquée le même jour est positive (gélification avec opacification complète en six minutes).

Dès le lendemain, le traitement stibié est entrepris. En raison de l'âge avancé de la malade et de son passé syphilitique, il est décidé de l'essayer sous une forme qui nous paraît a priori la moins toxique: injections intra-veineuses d'anthiomaline à doses progressives. Les injections furent quotidiennes, toujours intraveineuses et il y eut en tout : 6 injections à 0 gr. 06, 4 injections à 0 gr. 12 et 3 injections à 0 gr. 18. Les premiers résultats avaient paru encourageants puisque, à partir du 28 septembre, la courbe de température vespérale fléchissait sensiblement. Toutefois, à partir du 2 octobre, la malade accusait une reprise de l'asthénie; la température restait stationnaire et le volume de la rate dont la progression rapide paraissait avoir été arrêtée par la médication, semblait à nouveau augmenter. Cependant la malade se sentait encore assez bien, car le 5 octobre elle était levée et causait avec une amie, lorsque brusquement, éprouvant le besoin d'aller à la selle, elle se leva et mourut subitement.

Mme R... n'avait pas quitté la région biterroise depuis de nombreuses années; elle ne possédait pas de chien, mais il y en avait un, très calin, chez le dentiste où elle était employée comme femme de ménage et elle le caressait quotidiennement. En octobre 1935, Mme R... faisait soigner ses dents par son patron; pendant ces soins, le

chien qui était dans la pièce, *lécha son dentier* qu'elle tenait à la main. Le dentiste lui en fit la remarque, mais les soins terminés (il s'agissait en l'espèce de lésions gingivales) Mme R... n'y pensa pus et remit son dentier sans le laver. Elle se reprocha d'ailleurs immédiatement cette faute d'hygiène.

OBSERVATION IV

Un cas de Kala-azar de l'adulte en Lozère cévenole, par
MM. G. Giraud, J. M. Bert, H. Serre, H. Harant
et S. Loucas

Montpellier Médical, mars 1937

Le malade M. Q..., âgé de 37 ans, s'est présenté inopinément à l'examen privé de l'un de nous, le 11 février 1937.

C'est un homme de taille moyenne, très amaigri, de teint jaunâtre, cireux même par plages, plaqué de rouge vers les pommettes. Son amaigrissement contraste avec un développement exagéré de la région abdominale supérieure, qui frappe dès la première apparition du malade, même revêtu de ses vêtements.

Cet homme déclare avoir souffert de troubles digestifs discrets et peu caractéristiques au cours de l'été 1936 (nausées et, parfois, vomissements survenant sans horaire précis et sans cause apparente, sensations vagues de pesanteur abdominale). Mais ce n'est qu'en octobre 1936 qu'il s'est considéré comme réellement malade. A ce moment-là, son appétit a fléchi. Il a commencé à souffrir dans la région épigastrique, exclusivement après les repas; cette douleur précoce, se prolongeait pendant plusieurs heures, elle était améliorée par le décubitus dorsal. Les vomissements avaient complètement cessé alors : ils ont repris récemment, alimentaires uniquement. Puis sont apparues des douleurs abdominales fugaces, sans siège fixe.

Les selles ont toujours été colorées: la constipation alterne avec la diarrhée: certaines émissions auraient été verdâtres, glaireuses, et même sanglantes (sang hémorroïdaire).

A aucun moment, il n'a été observé d'ictère ni d'hémorragie.

Par ailleurs, l'interrogatoire ne révèle que peu de choses, M. Q... tousserait et cracherait quelque peu depuis quelques semaines, cette toux aurait même été parfois émétisante. Il accuse quelques palpitations peu pénibles. Jamais il n'aurait constaté d'œdème de ses membres inférieurs. Ses urines sont abondantes, foncées.

Il ne signale ni céphalée, ni prurit. Il n'a jamais mesuré sa température, mais il accuse une sensation de soif.

Il est extrêmement asthénique. Son poids d'octobre 1936 à février 1937 serait tombé de 87 à 66 kilogrammes.

Quelques incidents du passé, personnels ou familiaux, méritent d'être retenus : une coxalgie droite (entre la dixième et la douzième année), dont la guérison a été si complète qu'elle a permis un service militaire normal et une vie sociale active, une grippe de gravité moyenne à dix-huit ans, quelques autres accidents sans portée. Q... est le père d'un enfant sain, quoique assez maigre. Sa femme n'a jamais eu de fausse couche. Autour de lui, une sœur serait comitiale, un frère serait mort en bas âge. Son père aurait succombé à 39 ans à la suite d'une affection aigüe de l'appareil respiratoire de courte durée.

Données de l'examen clinique initial du 11 février. — L'examen somatique, en dehors de l'amaigrissement et des particularités du teint, révèle immédiatement une saillie considérable de toute la région de l'hypocondre et du flanc gauches. La rate est très augmentée de volume : elle est lisse, dure, très légèrement douloureuse à la pression; sur la ligne médiane elle atteint la ligne ombilicale : son pôle inférieur descend à deux travers de doigt au-dessous de la ligne horizontale passant par la crête iliaque ; hauteur maximum de la rate, déterminée par la palpation

en bas, la percussion en haut, est de 30 centimètres. Cette rate est mobile.

Le foie est augmenté de volume, non douloureux à la pression. Son bord inférieur est repéré à 8 centimètres au-dessous du rebord antérieur des fausses côtes. La hauteur de la ligne de projection de la matité hépatique sur la paroi est de 21 centimètres. Les gîtes lymphatiques ne montrent que de petits ganglions inguinaux, axillaires et cervicaux, discrets et mobiles.

Les urines sont foncées, fortement urobilinuriques. Elles contiennent des traces d'albumine; elles ne réduisent pas la liqueur de Fehling.

Il n'existe ni ascite, ni circulation complémentaire, ni œdème des membres inférieurs.

L'examen du cœur ne révèle pas d'anomalie pathologique. Il existe à la pointe et à la base des souffles incessants, mésosystoliques et très variables.

La tension artérielle est de 13,5—9,5 (méthode oscillatoire), 10—6 (méthode auscultatoire). La fréquence du cœur est de 88.

L'appareil respiratoire est cliniquement normal, en dehors d'une certaine rudesse dans la région axillaire gauche. Aucune anomalie du système nerveux, ni des reins, ni de la prostate n'est apparente. Il existe quelques boursolets hémorroïdaires.

Le squelette et les articulations sont normaux. La hanche droite, autrefois immobilisée, est actuellement en parfait état.

La température centrale est de 39°.

Le malade exprime le désir formel de quitter immédiatement Montpellier malgré notre conseil. Nous devons borner nos recherches complémentaires à une ponction veineuse et à de simples étalement de sang sur lames en vue de l'identification éventuelle d'une formule leucémique. Cet examen a mis en évidence une polynucléose neutrophile de 59 pour 100 sans éosinophilie ni formes anormales.

L'hémoculture et le séro-diagnostic de Wright ont été négatifs.

Le diagnostic de leucémie ayant été selon toute vraisemblance exclu par cet examen extemporané, une lettre pressante a été écrite au malade pour l'engager à accepter une hospitalisation de quelques jours, indispensable au diagnostic et au traitement. Ce conseil a été suivi peu après.

Entre temps, la prise régulière de la température rectale a montré l'existence d'une fièvre oscillante continue (37°8 à 38° le matin, 39° le soir).

Examens complémentaires. — M. Q... est admis à l'hôpital le 22 février 1937.

L'examen somatique ne révèle aucune modification de son état depuis le 11 février. La rate, toutefois, a un peu grossi, débordant sur la ligne ombilicale à droite de 2 centimètres.

Un certain nombre d'examens complémentaires sont pratiqués dont voici les protocoles résumés. Leur nombre et leur variété s'expliquent par la négativité de nos premières recherches spécifiques.

1° *Examen des urines.* — Le volume des urines de 24 heures est de 1.500 grammes: leur densité est de 1009 ; le taux de l'urée y est de 15,75; celui des chlorures de 12,5 pour 1.000. Elles contiennent toujours des traces très nettes d'albumine; on n'y trouve ni glucose, ni sels biliaires, ni pigments biliaires, mais un léger excès d'urobiline.

2° *Recherches portant sur les grands systèmes viscéraux :*

a) Examen radiologique de l'appareil respiratoire : l'examen radiologique a montré une exagération de la trame pulmonaire dans la région de la base droite (docteur Alquier).

b) Examen des crachats: crachats muqueux ou salivaires, non examinables utilement.

c) Electrocardiogramme : l'électrocardiogramme du malade est physiologique. Le tracé en DI et DII est tout à fait typique. En DIII les complexes ventriculaires sont

atypiques et T est négative, mais ces modifications en DIII ne sont pas pathologiques.

d) Examen des selles: les selles sont de consistance et de coloration normales. Elles ne contiennent pas de parasites pathogènes.

3° *Recherches chimiques sanguines.* — Le taux de l'azotémie est de 0 gr. 20 par litre; celui de la cholestérolémie de 1 gr. 30 (Mlle Nicolas).

4° *Recherches hématologiques* (cytologie et coagulation).
--- De nouveaux examens cytologiques ont été pratiqués par les soins de M. le professeur Lisbonne et de Mlle le docteur Vernières. Ils ont donné les résultats synoptiquement groupés dans le tableau reproduit ci-après.

Examens hématologiques

	11 Février (rappel)	22 Février	24 Février (P. LISBONNE)	6 Mars	17 Mars avant adrenaline	18 Mars avant adrenaline	15 Avril
Globules rouges		3.072 000		3.500.000			3.850.000
Globules blancs.....		1.200		1.300			2.600
Hémoglobine		55		60			70
Polynucléaires neutrophiles.	59	54	11,5	56	50	48	62
Polynucléaires éosinophiles..	0	0	0	0	0	0	1
Polynucléaires basophiles ...	0	0	0	0	0	0	0
Grands mononucléaires	6	16	8	8	4	11	4
Moyens mononucléaires et lymphocytes	35	30	72	36	46	41	33
Formes anormales.....	0	0	8,5				
			Lymphoblas- tes.... 3,5				
			Myéoloblas- tes (?)... 5				
Plaquettes		41.500					

Il convient de souligner la forte leucopénie constante et la tendance à la monoclécose — ainsi que l'inversion temporaire de la formule qui, le 24 février, s'est accompagnée d'une poussée de formes leucocytaires embryonnaires dans le sang périphérique, en l'absence de toute autre intervention thérapeutique que des injections d'extraits hépatiques.

Le temps de coagulation a été trouvé, le 22 février, de 16 minutes sur lames, la rétractilité du caillot normale, le temps de saignement (épreuve de Duke) de 6 minutes, le signe du lacet négatif.

L'étude de la résistance globulaire, faite le 24 février par le professeur Lisbonne, a donné une courbe d'hémolyse débutant à 3,8 et se terminant à 2,8, dénotant une hyper-résistance notable.

L'étude de la *sédimentation globulaire* a donné les index suivants :

	25 février avant traitement	6 avril après traitement
Température	39°3	37°3
Après 1 heure	23	11
Après 2 heures	53	30
Après 3 heures	128	109

5° *Réactions sérologiques* (syphilis, tuberculose, échinococcose). — Les réactions de Wasserman, Khan, présomption, Muller, Meinicke (micro) et Meinicke (macro) ont été négatives dans le sang (Devèze).

Il en a été de même du séro-diagnostic de Weinberg. La réaction de Besredka a été fortement positive (+++). La réaction de Vernes résorcine a donné un index de 46 (Devèze).

6° *La cuti-réaction à la tuberculine* a été négative.

7° *La recherche de l'hématozoaire dans le sang* a été négative.

8° *Biopsie ganglionnaire.* — Un ganglion axillaire superficiel et très mobile a été prélevé pour biopsie. L'examen en a été fait par le docteur Guibert. Il n'a pas été relevé de caractère histologique d'inflammation spécifique (ni bariolage cellulaire, ni cellule de Sternberg, ni éosinophilie, ni formation folliculaire ou giganto-cellulaire). Il a été noté seulement une hyperplasie des follicules clos et des éléments constitutifs du système réticulo-endothélial.

9° *Epreuve de la spléno-contraction.* — Une injection sous-cutanée d'un milligramme d'adrénaline a provoqué rapidement une rétraction de la rate dont le grand diamètre vertical a été réduit temporairement de 30 cm. à 25 cm. 5. La formule du sang périphérique n'a pas été modifiée.

10° *Résultats des ponctions spléniques:*

a) Premier splénogramme (24 février): un premier splénogramme, fait le lendemain de l'entrée du malade à l'hôpital (et examiné par le professeur Lisbonne et le docteur Harant), a montré, sur un fond presque continu de globules rouges, des éléments morphologiques spléniques complètement normaux. Aucun parasite n'a été vu dans ce premier frotti.

b) Deuxième splénogramme (10 mars): une deuxième ponction pratiquée le 10 mars a mis au contraire en évidence, la présence d'assez nombreux leishmanias, presque tous libres; l'un d'eux a cependant été trouvé dans le cytoplasme d'un histiocyte en voie de désintégration, un certain nombre de ces derniers, très fragiles, ayant été vraisemblablement rompus au moment de l'étalement. La lecture de ce splénogramme a été faite également par MM. Lisbonne et Harant. Les lames ont été soumises à M. Donatien, de l'Institut Pasteur d'Algérie.

11° *Réactions sérologiques de la leishmaniose :*

a) L'épreuve de la formol-gélification a été négative (gélification transparente en trois heures, au lieu d'une gélification opalescente en quelques minutes) (professeur en effet de nombreux corps de Leishman.

b) La réaction à l'eau distillée a été négative (professeur Lisbonne).

c) La réaction de Chopra au néostibosane a été positive. Il en a été de même avec l'uréastibamine (Seigneurin).

Les premières recherches faites en vue d'une identification spécifique ont un instant détourné du diagnostic de Kala-azar (splénogramme négatif, négativité de la formol-gélification et de la réaction à l'eau distillée).

Pendant cette période de tâtonnements, nous n'avons fait qu'un traitement, par des extraits, de fois et par l'acide ascorbique, par voie sous-cutanée, d'ailleurs sans aucun résultat pratique.

Notre deuxième série de recherches a été au contraire complètement démonstrative (présence de leishmanias dans le second splénogramme, réaction de Chopra, pratiquée aussitôt que nous avons eu en mains les produits antimoniés nécessaires, positive).

Le diagnostic posé, un traitement par le néostibosane intra-veineux a été institué; nous avons substitué l'uréastibamine au néostibosane au cinquième jour du traitement.

La température, qui oscillait quotidiennement entre 37°, 38° et 39° ou 39°5 environ, a cédé brusquement après la sixième injection intra-veineuse, c'est-à-dire après l'introduction de 1 gr. 10 de néostibosane et de 0 gr. 35 d'uréastibamine.

Cette défervescence s'est accompagnée d'un relèvement très rapide des forces et de l'appétit, d'une disparition immédiate de tous les troubles digestifs et, à l'heure où sont écrites ces lignes, dix-huit jours après l'institution du traitement antimonié, le malade se considère pratiquement comme guéri (1). Son poids augmente.

(1) Il en est de même à la fin d'avril, un peu plus d'un mois après la défervescence.

Sa rate est encore volumineuse cependant, mais elle a subi une rétrocession importante. Le 7 avril, son plus grand diamètre vertical est de 20 centimètres et son bord médiane. De plus la constance de l'organe est redevenue beaucoup plus molle (2). Le foie déborde encore légèrement les fausses côtes.

(2) A la fin d'avril, la rate est molle : son plus grand diamètre est de 13 centimètres.

CONCLUSIONS

I. — Le Kala-azar méditerranéen est une maladie en voie d'extension. Elle n'est plus strictement limitée à la région Marseillaise comme elle l'était naguère. Sa diffusion dans le Languedoc, les Vosges, l'Ardèche et l'Isère le prouve.

II. — Dans la région de Montpellier la leishmaniose semble d'abord avoir atteint le chien. A l'heure actuelle les cas canins sont d'une fréquence relative et semblent atteindre plutôt les chiens domestiques que les chiens errants.

III. — Les cas humains s'élèvent à 4 observés depuis 5 ans: deux enfants d'abord, et tout récemment deux adultes. Cette proportion semble aller à l'encontre des statistiques marseillaises qui donnent environ 80 à 90 % de cas infantiles, mais notre statistique est trop réduite pour faire autorité en la matière.

IV. — Le traitement stibié précocément et judicieusement utilisé est d'une efficacité remarquable sur l'évolution de la maladie.

V. — La nécessité d'une prophylaxie canine s'impose si l'on veut éviter l'extension de la maladie.

VI. — Le praticien de nos régions n'a plus le droit d'ignorer le Kala-azar qu'il peut rencontrer un jour ou l'autre.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI, GRÉGOIRE et WALLICH. — Un cas de Kala-azar autochtone de l'adulte. Splénectomie. Guérison. (*Soc. des Hôp.*, 20 nov. 1931, p. 1783).
- ADLER et THEODOR. — Vectors of mediterranean Kala-azar. (*Nature*, oct. 1932, p. 5507).
- ANDERSON. — Culture du virus du Kala-azar en lait de chèvre. (*Premier Congrès d'Hyg. Méditerr.*, septembre 1932, p. 374).
- ANDERSON et BROU. — Sur un cas de Kala-azar traité par le neostibosane et guéri. (*Arch. de l'Inst. Past. de Tunis*, 1930, p. 332).
- D'ASTROS, GIRAUD et RAYBAUD. — Un cas de Kala-azar infantile autochtone. (*Soc. Méd. et Hyg. Colon. de Marseille*, 11 juillet 1923).
- Quatre cas autochtones infantiles à Marseille. (*Acad. de Médecine*, n° 31, 1923).
- AUGIER et FAURE-BRAC. — Traitement de la l. canine par l'antimoine. Thiomiale de lithium.
- AUGIER et FAURE-BRAC. — La réviviscence transitoire des lésions cutanées au cours du trait. de la L. canine par l'Sb. (*Soc. Biol.* 1935).
- BELLIER. — Le Kala-azar dans les Alpes-Maritimes. (*Thèse Montpellier*, 1927).
- BENHAMOU. — Le diagnostic du Kala-azar par les frottis dermiques. (*Presse Méd.*, 9 oct. 1935).
- BENHAMOU. — Le Kala-azar en Afrique du Nord. (*J. Méd. Franç.* 1934, p. 382).
- BENHAMOU, FOUGÈRE et CHAUSSAT. — Diagnostic du Kala-azar par les frottis dermiques. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 12 juillet 1935).

- BENHAMOU et GILLES. — L'indice de flocculabilité des sérums dans les réactions de flocculation et de gélification. (*C. R. Soc. Biol.*, 26 oct. 1935).
- Flocculation et gélification des sérums pathologiques. (*C. R. Soc. Biol.*, 26 oct., 1935).
- BENSIS. — Le Kala-azar en Grèce. (*Presse Médicale*, 13 mai 1931, p. 692).
- BÉNARD, POUMAILLOUX et BRINCOURT. — Un cas de Kala-azar parisien traité par l'urea-stibamine. (*Soc. Méd. H. P.*, 8 février 1935).
- BENSIS. — Kala-azar en Grèce. (*Presse Médicale*, 13 mai 1931).
- BERNARD. — Le sérum sanguin dans la leishmaniose interne. (*Thèse de Marseille*, 1936).
- BERTOYE. — Un cas de Kala-azar du nourrisson survenu dans la région montagneuse de l'Ardèche. (*Soc. M. H. Lyon*, 3 nov. 1936).
- BLANC et CAMINOPETROS. — Sensibilité du spermophile de Macédonie au Kala-azar méditerranéen. (*Ac. des Sciences*, 3 novembre 1930, p. 800).
- La transmission du Kala-azar méditerranéen par une tique. *Rhipicephalus sanguineus*. (*C. R. Acad. Sciences*, 8 déc. 1930, p. 1162).
- Quelques expériences sur la transmission du Kala-azar par la tique du chien *Rhipicephalus sanguineus*. (*C. R. Soc. Biol.*, 1931, tome 2 page 1492).
- BRAHMACHARI. — A treatise on Kala-azar. (*London*, 1928).
- BOSSAN et MAMON. — *Tunisie Médicale*, janvier 1937, p. 17.
Sur une forme atypique du Kala-azar de l'adulte : l'hépatite leishmanienne ictero-ascitique.
- BROQUET. — Leishmaniose viscérale méditerranéenne. (*Bull. mensuel de l'Off. international d'Hygiène publique*, 1934, tome 26).
- BURNET et MASSELOT. — Kala-azar tunisien chez l'adulte. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 12 juin 1925).

- CARCOPINO. — A propos de quelques cas de Kala-azar. (*Soc. de méd. de Nice*, 1931).
- GASSOUTE, POINSOT et ZUCCOLI. — A propos de 23 cas de Kala-azar observés à la clinique infantile de Marseille de 1926 à 1932 (*premier Congrès d'Hyg. méditerran.* *Ann. d'Hyg.*, n° 11, novembre 1932).
- CAMINOPETROS. — Une séroflocculation spécifique de la leishmaniose interne. (*C. R. Soc. Biol.*, 1934, tome 1, p. 910).
- Remarques sur la communication de MM. Giraud et Ciaudo (valeur de la réaction au sulfarsenol pour le diagnostic de la leishmaniose interne). (*Soc. Path. Ex.* 1935, t. xxviii, p. 562).
- Les leishmanioses en Grèce. Données épidémiologiques et expérimentales.
- CARONIA et di CRISTINA. — *La Pediatria*, tome 2, Rome 1915.
- *Bull. de Pathol. exot.*, tome 2, 1915.
- *Deutsche Méd. Woch.*, t. 14, 1915.
- CARNOT et LIBERT. — Kala-azar d'origine macédonienne survenu chez l'adulte et observé à Paris. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 24 juin 1921, p. 1039).
- CARRIEU, Mme RAMBAUD et Mlle ROUBERT. — La leishmaniose dans la région de Montpellier. (*Montpellier Médical*, avril 1937).
- CARRIEU, Mme RAMBAUD, VENEL et HARANT. — La leishmaniose canine dans la région de Montpellier. (*Arch. de la Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier et du Languedoc inédit*, février 1935, p. 195).
- CARRIEU, Mme RAMBAUD et Mlle PHILIP. — La formol leuco-gélification du sérum. (*Arch. de la Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier et du Languedoc, inédit*, février 1935, page 236).
- CESARI et ROZIER. — Leishmaniose canine. (*Soc. centr. de Méd. vétér.*, 2 avril 1925, p. 179).
- CHAUDON. — Comment diagnostiquer le Kala-azar méditerranéen. Sa fréquence, son traitement. (*Thèse de Montpellier*, 1931).

- COULANGE (Mlle). — Contribution nouvelle au traitement du Kala-azar. (*Thèse de Montpellier*, 1932).
- CESARI. — La leishmaniose canine. (*Rev. gén. de Méd. vét.* 15 nov. 1925).
- CARDOMATIS. — Leishmaniose du chien en Grèce. (*Soc. Path. Exot.*, 14 février 1912).
- DONATIEN et LESTOQUARD. — Observations et réflexions sur la leishmaniose générale du chien. (*Arch. de l'Inst. Pasteur d'Algérie*, 1935, t. XIII, page 320).
- Notes sur la leishmaniose viscérale canine. (*Bull. Soc. Path.* 1935, t. XXVIII, p. 426).
- Leishmanioses animales. (*Soc. Path. comp.*, 10 décembre 1935).
- FABIANI et DENDALE. — Valeur de la lacto-gélification du sérum sanguin comme test de guérison du Kala-azar. (*Soc. Path. Exot.* 1935, t. XXVIII, p. 360).
- FALCHETTI et FAURE-BRAC. — Leishmaniose canine à Nice. Epidémiologie. (*Soc. Path. Exot.*, t. XXV, 1932).
- Observations sur la localisation cutanée des leishmania chez les chiens dans le midi de la France. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, tome XXV, 1932, p. 1036).
- FAURE-BRAC. — La lésion cutanée dans la leishmaniose canine représente-t-elle la porte d'entrée. (*Soc. Path. comp.*, 10 décembre 1935).
- FAURE-BRAC. — La leishmaniose canine (fréquence, diagnostic clinique et biologique, traitement). (*Biologie Médicale*, mars 1936, page 113).
- Traitement de la leishmaniose par l'Sb (*Soc. Path. comp.*, 10, XII, 35).
- FLYE SAINTE-MARIE. — Un cas de leishmaniose viscérale infantile marocaine. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, t. XXVIII, p. 183).
- G. GIRAUD, BERT, SERRE, HARANT et LOUCAS. — Un cas de Kala-azar de l'adulte en Lozère cévenole. (*Montpellier médical*, n° 4, avril 1937).

- P. GIRAUD. — Le Kala-azar infantile en France. (*Marseille*, 1926).
- Le Kala-azar dans la région marseillaise. (*Premier Congrès d'Hyg. inédit. Ann. d'Hyg.*, n° 11, novembre 1932).
 - Le Kala-azar dans la région méditerranéenne. *Epidémiologie. (Marseille médical*, n° 30, 23 sept. 1932).
 - Epidémiologie du Kala-azar dans la région marseillaise. (*Marseille Médical*, n° 72, 5 sept. 1936).
 - Sur l'origine du Kala-azar méditerranéen. (*Soc. Path. Exot.*, 8 juin 1932).
 - Comment contracte-t-on le Kala-azar. (*J. méd. Fr.*, nov. 1934, p. 385).
- P. GIRAUD et CABASSU. — Sur la présence des parasites dans les lésions cutanées muqueuses de chiens atteints de leishmaniose spontanée. (*Congrès d'Hyg. méditerranéen*, sept 1932, page 367).
- Leishmaniose canine à Marseille. (*Soc. Path. Exot.*, 14 déc. 1932).
 - Valeur du laboratoire pour le diagnostic de la leishmaniose canine naturelle. (*Ann. Inst. Pasteur*, avril 1933, p. 549).
- GUERSCHENOWITSCH. — Kala-azar infantile en Moyenne-Asie. (*Presse Médicale*, 11 mars 1936, page 403).
- P. G. CIAUDO et BERNARD. — Réaction au peptonate de fer pour le diagnostic de la leishmaniose interne. (*Soc. Path. Exot.* 1935, t. xxviii, p. 811).
- P. GIRAUD et CIAUDO. — Réaction au sulfarsénol pour le diagnostic de la Leishmaniose interne (*Soc. Path. Exot.* 1935, t. xxviii, p. 379).
- P. GIRAUD, CIAUDO et BERNARD. — Le sérum sanguin dans les leishmanioses interne. (*Médecine*, 1936, n° 44, page 876).
- P. GIRAUD et CAILLOL. — 3 cas de K. A. observés à plusieurs années d'intervalles dans la même famille (*Soc. Méd. Hôp.*, Paris 12 juin, 1936).

- P. GIRAUD et HAIM. — Traitement du Kala-azar 1935, p. 2102.
- P. GIRAUD, MONTUS, SARRADON et GAUBERT. — Le diagnostic du K par ponction ganglionnaire. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 13 nov. 1936).
- P. GIRAUD et POINSO. — Les signes vasculo-sanguins dans le K. infantile. (*P. M.* 14-1-33, p. 72).
- P. GIRAUD et VIGNE. — Lésions cutanées chez un K. infantile (*Path. Exot.*, 11 juillet 1934, p. 655).
- HAIM. — Traitement du Kala-azar autochtone par les nouveaux composés d'antimoine. (*Thèse de Marseille*, 1935).
- PARANT, ROGER et PATAUT. — L'existence du Kala-azar canin à Montpellier et ses dangers pour l'homme. (*Soc. Sc. Méd. et Biol.*, Montpellier, 20 janvier 1933, page 129).
- HENRI et FERRABOUC. — D. et T. du K. (*Revue Méd. Franç.* 1935, p. 603).
- HENRI et BARY. — Leishmaniose canine dans la région parisienne. (*Soc. Fr. Dem. et E.*, 6 juin 1935).
- JOYEUX. — Quelques données récents sur la l. viscérale. (*Biol. Méd.*, déc. 1932, p. 489).
- JOYEUX. — Précis de méd. coloniale. *Masson*, 1937.
- KAWALER. — Etude clinique du Kala-azar de l'adulte d'origine méditerranéenne (*Thèse de Paris*, 1935).
- KLIPPEL et MONNIER VINARD. — Premier cas de Kala-azar d'origine marocaine. Guérison par le stibenyl. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 30 déc. 1921, p. 76).
- LABBÉ. — Les premiers cas de K. autochtones infantiles découverts sur la Côte d'Azur. (*J. M. Fr.*, 1934, nov. p. 369).
- I ABBÉ, AMEUILLE et TARGHETTA. — Le Kala-azar infantile en France. (*Bull. Ac. de Méd.*, 2 avril 1918).
- LABERNARDIE et LAFFITE. — Réaction de Chopra et Gupta. (*Soc. Path. exot.*, 13 février, 1929).
- LAVERAN. — Leishmaniose, *Masson*, 1917.

- LEENHARDT, CHAPTAL, BADEL (Mme) et FUMINIER. — Kala-azar infantile. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. et Biol. de Montpellier*, février 1933, page 207).
- LEENHARDT, BOUCOMONT et JEANJEAN. — Réflexions sur 1 cas de Kala-azar infantile. (*La Médecine*, août 1934, page 621).
- LEMIERRE, KINDBERG et BERNARD. — Kala-azar tunisien mortel chez un adulte. (*Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 3 avril 1925, p. 337).
- LEMIERRE. — Sur un cas de Kala-azar tunisien chez un adulte à Paris. (*J. M. Fr.*, nov. 1934, p. 380).
- LEREBOULLET, CHABRUN et GLAIZE. — Un cas de Kala-azar infantile observé à Paris. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 29 mai 1931, p. 932).
- LEREBOULLET et CHABRUN. — Kala-azar infantile à Paris. (*J. Méd. Fr.*, nov. 1934, p. 372).
- LEPINE et Mlle BILFINGER. — *Soc. de Path. exot.*, 12 février 1936. Leishmaniose canine à Athènes.
- MARTIN et BRIZARD. — Un nouveau cas de leishmaniose autochtone du chien à Toulouse. (*Soc. Méd. de Toulouse*, 1936).
- MARQUÉZY, MONNIER et BORRIEN. — Kala-azar infantile dans la région parisienne. (*Soc. Méd. Hôp. Paris, Paris*, 4 décembre 1931, p. 1862).
- MACKIE. — Stibenyl. (*Ind. Méd. Gazette*, février 1921.)
- MACHUEL. — Le K. en Algérie. (*Thèse Alger*, 1928-29).
- MANSON, BAHR PHILIP. — Stibenyl in K. (*Lancet, London*, 192).
- MOURRUT et ROUVIÈRE. — Un premier cas de L. autochtone de l'adulte des régions biterroises. (*M. M.*, avril 1937).
- NAPIER. — Treatment by inj. muscular of sodium antimony. *Indian méd. Gaz*, 1922, LVII.
- A new test of K. (*Ind. M. J., Calcutta*, 1921.)
- Stibosan von Heyden, 471. (*I. M. G.*, oct. 1925).
- the pentavalent compounds. (*In M. J.*, oct. 1926, n° 2).

- NOBECOURT, DUCAS et PRETET. — Un cas de K. infantile. (*Soc. Pédiatrie*, 29 janvier 1935).
- NATTAN-LARRIER. — Leishmaniose viscérale humaine dans le sud-est de la France. (*Arch. méd. chir. de Normandie*, juillet 1932).
- NATTAN-LARRIER et GRIMALD-RICHAUD. — Une méthode de diagnostic pour la l. viscérale. (*C. R. Soc. Biol.* 1933 t., 113, p. 1489).
- — Sur le séro diagnostic de la l. viscé. (*Soc. Biol.* 20 janvier 1934, t. 115, p. 266).
 - Diagnostic des infect. leish. par le formol-stibosane réaction. (*Soc. Biol.*, 1934, t. 2, p. 492).
 - Diagnostic des inf. l. par l'acido-gélification du sérum. (*Soc. Biol.* t. 2, 1934, p. 920).
 - Culture des L. sur le milieu NNN. (*Société Path. exot.*, t. 27, 1934, p. 636).
 - 3 procédés destinés au diagnostic sérol. du K. (*Soc. Path. exot.* 1935, t. 28, p. 658).
- ORIOU. — Leishmaniose et dermatite furfuracée du chien. (*Thèse vétér.*, Lyon, 1926).
- NICOLLE. — Le K. infantile. (*Ann. de Inst. Past.* 1909, n° 5 et 9, p. 361 et 441).
- NICOLLE et ANDERSON. — Expérimentation sur la transmission du Kala-azar. (*Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1925, p. 164, 1925, p. 114).
- NICOLLE. — Nouvelles acquisitions sur le Kala-azar. (*C. R Acad. des Sciences*, t. 6 2, 1908).
- Kala-azar. (*P. M.*, 18 mars, 1914).
 - K. en Tunisie. (*Annales de l'I. P.*, 1920, p. 715).
- NICOLLE et CONTE. — Origine canine du K. (*Acad. Sciences*, 6 avril 1908).
- D'OELSnitz. — Le K. autochtone de l'adulte. (*Acad. de Médecine*, 13 oct. 1936).
- Le Kala-azar, diagnostic, acquisition récente. (*Presse Médicale*, 4 janvier 1936, page 28).
- D'OELSnitz, RONCHÈSE et FAURE-BRAC. — Le diagnostic biol. du Kala-azar autochtone. (*Presse Médicale*, 15 janvier 1936, p. 92).

- D'OELSNITZ, BALESTRE et DAUMAS. — Un nouveau cas de Kala-azar infantile en France. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 24 mars 1922, page 550.)
- D'OELSNITZ. — Les éléments diagnostiques du Kala-azar méditerranéen. (*Presse Médicale*, 11 mai 1932, page 756).
- D'OELSNITZ, DAUMAS, LIOTARD et PUECH. — Quatre cas de Kala-azar d'origine française. (*Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 6 février 1925, page 255).
(*Archiv. de Méd. des enf.*, mai 1925).
- D'OELSNITZ et LIOTARD. — Le diagnostic et le traitement de la leishmaniose viscérale. (*Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 15 janvier 1932).
- D'OELSNITZ. — Le diagnostic et le traitement du Kala-azar. (*Soc. de méd. de Nice*, 20-11-31).
- D'OELSNITZ. Les agents thérapeutiques du K.-A. méditerranéen. (*P. M.*, 25 mai 1932, p. 832).
- Diagnostic, traitement et prophylaxie du K. autoch. de l'adulte. (*Congrès d'Hyg. méd.* sept. 1932, p. 378).
 - Diagnostic et traitement du K. méd. de l'enf. et de l'adulte. (*Annales de Méd. et de Pharm. colon.* 1933. p. 435).
 - Ce que les praticiens doivent actuellement connaître du K. (*Paris Méd.*, 1 juin 35, p. 519).
- D'OELSNITZ et CARCOPINO. — 950 notions A et D prises de 13 années d'obs. du K. infantile. (*Bull. Soc. Ped.* Paris, 4 décembre 1934, p. 636).
- D'OELSNITZ et FAURE-BRAC. — Le dépistage du Kala-azar. (*C. R. Ac. méd.*, 28-2-33).
- D'OELSNITZ et RONCHÈSE. — Diagnostic clin., biol. et traitement du K. auto. de l'enfant et de l'adulte (*J. M. Fr.*, nov. 24, p. 389).
- Réaction de Chopra et Gupta (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, oct. 1934).
- J. OLMER. — Kala-azar de l'adulte. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 9 oct. 1931, p. 1500).

- J. OLMER et D. OLMER. — Le K. autochtone de l'adulte. (*P. M.*, 8 mars 33, p. 369).
- L'EHU et BERTOYE. — Kala-azar chez un enfant de 5 ans n'ayant jamais quitté les Vosges. (*J. de méd. de Lyon*, 1931, p. 295).
- PIÉRI. — Le traitement du Kala-azar. *LX Congrès de l'Assoc franç. pour l'avancement des sciences*, juillet, 1936.
- PLAZY, GERMAIN et MARCANDIER. — Un cas de Kala-azar méditerranéen chez l'adulte observé à Toulon. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 juillet 1931, page 1332).
- PLAZY, MARCANDIER et GERMAIN. — Un cas de Kala-azar méditerranéen observé à Toulon. (*Arch. de méd. et pharm. nat. jour.*, février-mars 1932, n° 1).
- POINSO. — La forme hépatique du Kala-azar infantile. (*Presse Médicale*, 30 déc. 1931).
- PRINGAULT. — Leishmaniose canine. (*Thèse de Montpellier*, 1917).
- PUECH. — Le Kala-azar d'origine française. (*Thèse Paris*, 1925).
- PUYBARET. — Epidémiologie du Kala-azar. (*Thèse Paris*, 1935).
- L'ARROT, DONATIEN et LESTOQUARD. — Développement du parasite de la leishmaniose canine viscérale chez le phlebotomus perniciosus (*Soc. Path. Ex.* juillet 1930. p. 724).
- RENAULT et LÉVY. — Le K. infantile. (*J. M. Fr.*, nov. 1934, p. 374).
- ROGER, HARANT et PATAUT. — La leishmaniose canine à Montpellier. Remarques cliniques et épidémiologiques. (*Soc. des Ss. Méd. et Biol. de Montpel.*, 20 janvier 1933, p. 129).
- RAYNALD. — Récents travaux sur la transmission des leishmanioses par les P. (*Sud Méd. et Chir.*, 1935, p. 2238).
- ROMARY. — Le Kala-azar méditerranéen de l'adulte. (*Thèse de Marseille*, 1927).

- ROUBERT (Mlle). — Recherches sur la leishmaniose canine dans la région de Montpellier. (*Thèse de Montpellier*, 1936).
- RENAULT, MONNIER, VINARD et GENDRON. — Kala-azar infantile d'origine française. Guérison par le stibényl. (*Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 24 nov. 1922, p. 1624).
- ROZIER. — Leishmaniose canine en France. (*Thèse vétérinaire*, Lyon 1926).
- RUMPELMAYER. — Laboratoire et Kala-azar. (*Soc. de méd. de Nice*, 5-4-29).
- ROW. — Longévité des *Leishmania* en culture. (*Soc. Path. exot.* 1935, t. 28, p. 269).
- SAMUT. — Colloïdal antimony in leishmania infection. (*Lancet*, 20 mai 1922).
- SARDOU. — Traitement du Kala-azar méditerranéen. (*Provence Médicale*, 15 juillet 1936).
- SEPET, LEGRAND, PAILLAS. — Traitement stibié et guérison d'un cas de K autochtone de l'adulte. (*Soc. de Médecine de Marseille*, 16 nov. 32).
- STRUTLIERS. — Treatment of Kala-azar. (*China Méd. Journal*, janvier 1927).
- Nevstam stibamine glucoside in treatment of K. (*China M. J.*, janvier 1927).
- SHORT, SMITH, SILVA et SWAMINATH. — *Leishmania Donovanii* in human faces in Indian Kala-azar. (*Ind. Journ. Méd. Rés.*, 1929, p. 644).
- SHAH. — Treatment of K. by intramuscular and oral medication. (*Calcutta Méd.*, J., oct. 20).
- SHORT, SMITH et SWAMINATH. — The infection of houters with Kala-azar by the oral route. (*Ind. Journ. méd. Res.*, 1929, p. 335).
- SCHREIBER. — La fonction médullaire du sternum procédé de diagnostic précoce du K infantile. (*P. M.*, 30 juin 1934, p. 1059).
- SPAGNOLLO. — La curo del K. infantile con antimonio. (*J. dit. chir. méd.*, Parico, 1920).

- TERRIEN et BRIZARD. — Un cas de Kala-azar méditerranéen. (*Gazette Médic. de Nantes*, 15 juillet 1923).
- TORELLO, SANDRO. — Thérapeutique des cas de Kala-azar. Barcelone, 1930. (*In Arch. méd. des enfants*, mai 1931).
- V. VANNI. — Leishmaniose viscérale autochtone à Venise. (*Il policlinico*, 14 juin 1937, p. 1148).
- YOUNG et HERTIG. — Kala-azar experiments with chinese sandflis (Phlebotomus). (*Proc. Soc. expér. Biol. and med.* 823).
- ZUCARELLI. — Contribution à l'étude du Kala-azar infantile autochtone. (*Thèse de Montpellier*, 1923).

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :
*Le Kala-azar dans le
Languedoc Méditerranéen*
par Georges-Henri BÉDARD
Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.
Montpellier, le 3 Décembre 1937
le Professeur, GIRAUD.

Vu :
Montpellier, le 14 Décembre 1937
le Doyen,
EUZIERE.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 15 Décembre 1937
Le Recteur,
PARISELLE.

Table des Matières

Introduction	9
Historique et Répartition Géographique	11
Etiologie et Epidémiologie	15
Symptomatologie	23
Procédés de Diagnostic — Diagnostic du Kala-azar	29
Traitement	35
Le Kala-azar dans le Languedoc méditerranéen	41
Observations	45
Conclusions	73
Bibliographie	75

